UNIVERSITE DE PARIS V - RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE - PARIS OUEST

17

Année 1975 N°

THESE

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Arlette Hélène Claire COLCHEN

née le 27 octobre 1946 à PARIS (13e)

Présentée et soutenue publiquement le 1975

LES FORMES MEDIASTINALES DE LA TUMEUR DE CASTLEMAN

(A propos de 3 observations)

Président : M.-G. BROUET (Professeur)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542722_0044

UNIVERSITE DE PARIS V - RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE - PARIS OUEST

Année 1975 N°

THESE

pour

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Arlette Hélène Claire COLCHEN

née le 27 octobre 1946 à PARIS (13e)

Présentée et soutenue publiquement le 25 Février 1975

LES FORMES MEDIASTINALES DE LA TUMEUR DE CASTLEMAN

(A propos de 3 observations)

Président : M.-G. BROUET (Professeur)

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

ce travail justifie leur persévérance.

Ils savent mon affection.

AUX MIENS

A Monsieur le Professeur Georges BROUET

nous tenons à dire notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Au Docteur Paul HERTZOG, Professeur au Collège de Médecine
Chef du Service de Chirurgie Thoracique du CMC Foch.

il nous a accueillie avec bienveillance dans le Service de haute qualité qu'il dirige avec une attention rigoureuse.
Il a guidé avec autorité nos difficiles premières responsabilités de médecin dans un service de chirurgie.
Il nous a appris par son exemple les devoirs d'une équipe en face de chaque malade.

Au Docteur Lucien TOTY, Chirurgien, Chef de Service Adjoint

son tempérament de lutteur et sa grande expérience font qu'il parait se jouer des difficultés.
Qu'il sache combien nous sommes sensible à son attitude amicale dans les bons comme dans les mauvais jours.

Au Docteur Claude PERSONNE, Chirurgien Adjoint au
Chef de Service

il a été le maître d'oeuvre exigeant
et attentif de ce travail.
Qu'il soit remercié de nous avoir
fait profiter avec une amicale
indulgence de sa double expérience
de Chirurgien Thoracique et de
Pneumologue.

Au Docteur René ISRAEL ASSELAIN, Médecin des Hopitaux de Paris, Professeur au Collège de Médecine

il a montré à l'externe de son Service que la Pneumologie ne pouvait et ne devait être qu'un aspect de la Médecine Interne.
Il l'a toujours fait avec patience et indulgence.
Nous lui sommes reconnaissante de nous avoir montré cette voie.

aux Docteurs J. BUTEZ

J. CHEBAT

J. DENIS

J. GILBERT

J. LECHIEN

F. SEIGNEUR

D. UZZAN

ils nous ont accueillie très amicalement parmi eux et chaque jour nous aident de leurs conseils fraternels.

Au Docteur G. AUDEBAUD, Anatomo-pathologiste

dont l'attentive compétence nous a guidée dans le difficile domaine de l'histologie des tumeurs du médiastin. Cette thèse repose avant tout sur son travail, qu'il soit remercié de sa si bienveillante participation.

aux Professeurs J. de BRUX

A. LEDOUX

aux Docteurs : J. DAVEAUX

J. MEUNIER

qui ont si aimablement accepté de nous confier les observations de leurs malades.

Qu'ils en soient remerciés.

A ceux qui m'ont appris

Docteurs Jean CHABROL, Chef du Service de Chirurgie Orthopédique de l'Hopital de Saint-Cloud,

François LE GOAZIOU, Chef du Service de Réanimation de l'Hopital de Saint-Cloud,

René ISRAEL ASSELAIN, Chef du Service de Pneumologie du CMC Foch,

Jean DELAMARE, Chef du Service de Cardiologie du CMC Foch,

Jacques GUEDON, Chef du Service de Néphrologie du CMC Foch

Olivier JOUVE, Chef du Service de Chirurgie Générale du CMC Foch

P L A N

- INTRODUCTION
  Intérêt et limites du sujet

- OBSERVATIONS
  Présentation de trois cas

- HISTORIQUE

- CLINIQUE
  Age, sexe, circonstances de découverte, pathologie d'accompagnement.

- REPARTITION TOPOGRAPHIQUE
  Générale et médiastinale

- RADIOLOGIE

- EVOLUTION SPONTANEE

- CONSTATIONS OPERATOIRES

- ANATOMO-PATHOLOGIE

- DIAGNOSTIC

- TRAITEMENT

- EVOLUTION DES IDEES
  sur l'interprétation nosologique et pathogénique de la maladie

- CONCLUSION

I N T R O D U C T I O N

(Exposé et limites du sujet)

La tumeur lymphoïde bénigne décrite il y a 20 ans par Castleman s'est confirmée, du fait de sa structure histologique bien particulière, comme une entité pathologique d'une incontestable autonomie. Deux cents observations ont été aujourd'hui publiées dont 150 sont suffisamment détaillées pour être analysées. Cette tumeur+ ne peut donc plus être considérée comme une simple curiosité d'exception. Elle intéresse avant tout le pneumologue et le chirurgien thoracique puisque son siège est médiastinal dans les 2/3 des cas. La tumeur de Castleman mérite donc d'être évoquée en présence de toute tumeur médiastinale de type bénin quelle qu'en soit la situation.

Trois cas inédits sont rapportés dans ce travail. Ils ont tous trois été recueillis au cours de la seule année 1973 par les chirurgiens thoraciques de l'Hopital Foch. Ces observations ont servi de point de départ à une revue générale centrée tout particulièrement sur les formes médiastinales de l'affection.

Nous avons ainsi recherché dans la littérature toutes les formes médiastinales qui ont été publiées. Sur une centaine, nous avons pu en retrouver et en consulter effectivement 83. Un tableau récapitule les principales caractéristiques de chacune de ces observations. Une analyse des différents aspects, clinique, radiologique, topographique et anatomopathologique de cette tumeur est ensuite présentée à partir de cet ensemble de publications.

Une place particulière est réservée à l'évolution des idées émises sur l'histogénèse et sur la signification pathogénique de cette curieuse tumeur. En effet, malgré le nombre, sommetoute important, des documents maintenant réunis sur ce sujet, nous verrons que l'accord est loin d'être fait sur cette question. Ce n'est pas là sa moindre cause d'intérêt.

+ Le terme tumeur est pris dans son sens le plus large. Il est employé dans cet ouvrage pour sa commodité sans préjuger de la nature véritable de la lésion.

O B S E R V A T I O N S

Les trois observations qui nous ont conduits à retenir ce sujet pour notre thèse illustrent bien les principaux aspects de l'affection décrite par Castleman puis par tous ceux qui, après lui, ont apporté de nouveaux cas de localisation médiastinale :

. A g e : adolescents (obs.1 et 2) ou adultes jeunes (obs.3)

. Découverte : par dépistage (obs. 1 et 2) ou pour des raisons fortuites (obs.3).

. Clinique : le plus souvent muette (obs. 1 et 2), mais possibilité de signes hématologiques discrets (obs.3) ou sévères. Parfois aussi signes généraux : prurit (obs. 3). La V.S. peut être accélérée (obs.3).

. Radiologiquement : aspect d'une tumeur bénigne du médiastin, de moyen volume (obs. 1 et 2) ou du hile (obs.3).

. Exérèse : facile (obs 1, 2, 3) mais on note souvent une hypervascularisation (obs. 1 et 2).

. Histologiquement : masse lymphocytaire parsemée de microfollicules en cible avec réseau vasculaire dense en partie hyalinisé (obs. 1, 2, 3). Parfois de fausses cellules de Sternberg (obs.3).

. Jamais de récidive après exérèse.

. Antécédents : aucun ne permet d'évoquer une quelconque étiologie (obs 1, 2, 3).

Observation n°1 - GOG ... Patrick, 16 ans

Ce garçon est né à Dakar. Il a quitté le Sénégal pour la France à 16 mois. C'est par dépistage scolaire qu'on découvre en décembre 1973 un élargissement du médiastin supérieur droit. Les dépistages antérieurs étaient négatifs. Il n'y a aucun antécédent pathologique intéressant.

Un bilan très complet est réalisé à Besançon dans le service du Pr. Ledoux. Le développement de cet adolescent est normal. Il n'y a aucune manifestation fonctionnelle. L'examen clinique n'apporte rien, ne découvrant notamment aucune adénopathie. La température est normale. La vitesse de sédimentation est de 2-6. Il n'y a pas d'anémie (G.R. : 5.450.000, Hb : 15,5 g). L'I.D.R. à 10 unités est positive.

Les documents radio-tomographiques font isoler, le long du bord droit du médiastin supérieur, une masse ovoïde de 7 cm de haut sur 6 cm de large , dont le contour externe est nettement profilé alors que son flanc interne refoule la trachée sans la comprimer. De profil, la masse apparaît arrondie (7 cm de diamètre), superposée à la trachée qu'elle déborde largement en avant. Aucune autre anomalie radiologique n'est observée. (fig. 1 et 2)

Deux diagnostics paraissent devoir être discutés : goitre plongeant ou ectopique et thymome. Les explorations complémentaires pratiquées n'apportent que des informations négatives : la scintigraphie thyroïdienne et les différents dosages sériques sont normaux, l'électromyogramme ne met pas en évidence de bloc neuro-musculaire. Bronchoscopie, exploration fonctionnelle et gaz du sang sont normaux.

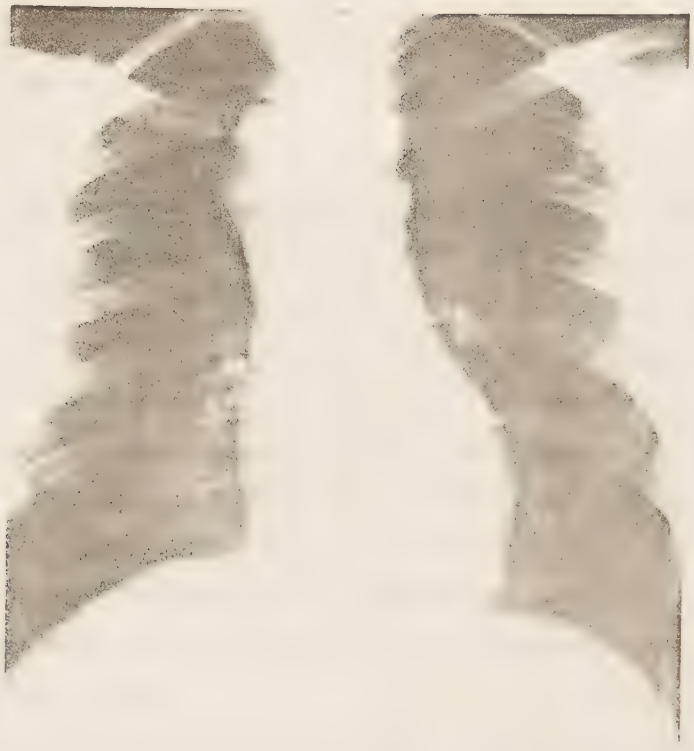


Fig 1 (Obsv. n° 1)
Tumeur fusiforme tout le long du médiastin supérieur à droite.

Fig 2 (Obsv. n° 1)
Tomographie en OPD, la tumeur s'appuie sur le coude lobaire supérieur droit. Elle apparait plus sphérique sous cette incidence.

Thoracotomie droite le 11.6.1974 (Dr. L. Toty)

... "la masse est située entre la veine cave, refoulée vers l'avant, et la trachée, refoulée en arrière et à gauche. Il s'agit d'une tumeur bien encapsulée mais très richement vascularisée par de multiples ponts vasculaires issus des vaisseaux de voisinage (tronc brachio-céphalique, artères trachéales, thyroïdienne inférieure, veine cave). Deux points particuliers sont à noter :

- la tumeur pénètre dans le diaphragme cervico-thoracique, ce qui amène à disséquer l'artère sous-clavière et le récurrent droit ;
- un pont charnu rétro-cave paraît relier la tumeur au thymus dont les vestiges paraissent normaux ."

Suites opératoires très simples, Le malade quitte le service 15 jours après l'intervention.

Examen anotomo-pathologique (Dr. Audebaud) :

Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur bien encapsulée, ovoïde, de 7 cm sur 4,5 cm. A la coupe elle est ferme, jaune-rosé, lobulée. Attenant à la masse tumorale plusieurs nodules de 0,3 à 1 cm, ressemblant à des ganglions.

Du point de vue histologique, alors que l'examen extemporané avait fait penser à une tumeur thymique, on observe en réalité un système de formations lymphoïdes présentant une forte hyperplasie histio-réticulaire d'allure réactionnelle. des follicules confèrent un peu à cette formation l'aspect d'un ganglion, mais ils sont régulièrement distribués dans toute la masse sans localisation corticale préférentielle. De plus, il n'y a pas trace de sinus marginaux ou médullaires.

Les follicules sont de deux types : certains sont uniquement formés d'éléments lymphoïdes matures, d'autres comportent un centre d'allure réticulaire. Ils sont parcourus par des vaisseaux à parois épaisses, parfois transformés en blocs hyalins, donnant à ces follicules une allure pseudo-hassalienne, d'autant que les lymphocytes sont disposés en couches concentriques, donnant des images en "cibles".

Le tissu interfolliculaire est remarquable par l'importance de sa composante vasculaire. Les nombreux capillaires qui la constituent ont, comme dans les follicules, des parois en général épaissies et souvent hyalinisées.

Les formations nodulaires situées autour de la masse principale ont l'aspect de formations lymphoïdes à forte hyperplasie réticulaire d'allure réactionnelle. Mais il s'y ajoute quelques images en cible et même une importante vascularisation.

Conclusion : lymphome bénin entrant dans le cadre de la maladie de Castleman.

En résumé : observation tout à fait typique d'un lymphome du médiastin supérieur absolument asymptomatique, récemment découvert par dépistage. A l'intervention, on est frappé par l'hyper-vascularisation. Histologiquement on retrouve tous les aspects de la forme "à vascularisation hyalinisée".

Observation n° 2 - MON ... Joël, 13 ans

Un examen systématique de santé fait découvrir en 1970 chez ce garçon, alors âgé de 9 ans, un élargissement non bosselé du médiastin supérieur droit. Il n'existe aucune manifestation clinique. Les réactions tuberculiniques sont positives (BCG en 1963). Au cours des quatre années suivantes, l'image

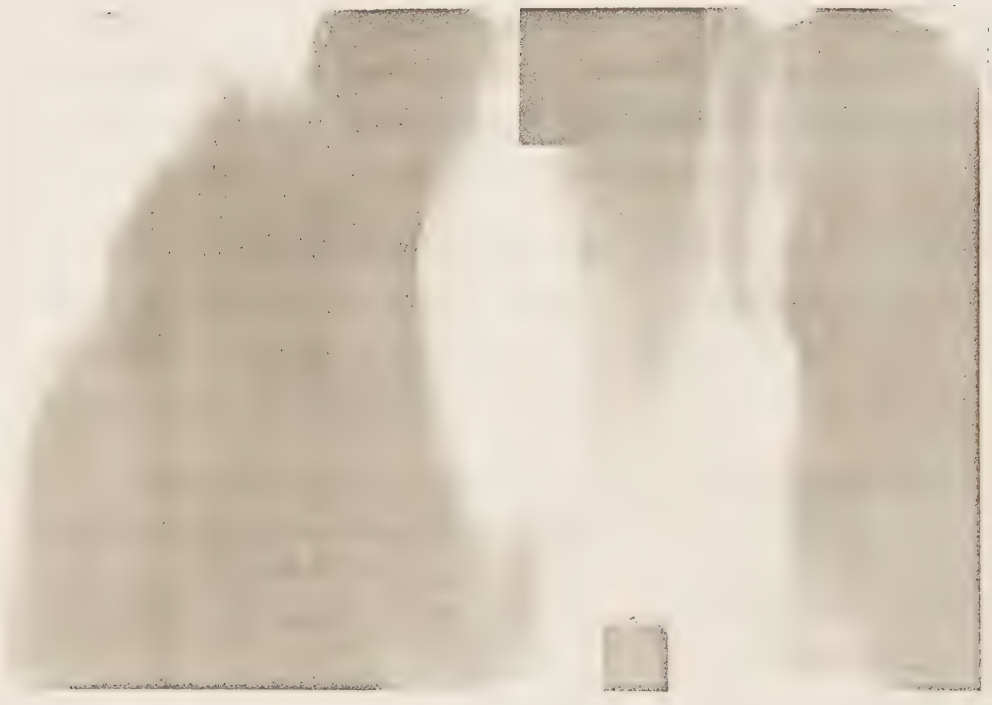


Fig. 3 (Obsv. n°2)
Tomographie de 1970. Tumeur fusiforme latéro trachéale droite.

Fig. 4 (Obsv. n°2)
4 ans plus tard la tumeur a un peu augmenté de volume, mais elle garde la même silhouette.

radiologique ne se modifie guère. Le Dr. Daveaux, consulté en 1974, conseille d'intervenir, le diagnostic le plus probable paraissant être celui d'un thymome.

Il n'y a toujours aucun signe fonctionnel et l'examen clinique restera absolument négatif. Le développement staturo-pondéral est normal. La vitesse de sédimentation est à 1 - 2. Il n'y a pas d'anémie (G.R. : 5.400.000, Hb : 14,6 g).

Radiologiquement, on retrouve le long du médiastin supérieur droit une masse ovoïde, dense, bien circonscrite (7,5 x 2,6 cm), allongée entre la clavicule et le hile. Elle repose en bas sur le départ de la lobaire supérieure. Elle refoule un peu la trachée vers la gauche sans en diminuer le calibre. De profil, cette masse se superpose à la clarté trachéale. Il n'y a pas d'autre anomalie radiologique.(fig. 3 et 4).

Thoracotomie droite le 28.5.1974 (Dr. P. Hertzog) :

... "la tumeur saille sous la plèvre médiastinale, développée entre la trachée et la veine cave supérieure. Son pôle inférieur atteint la veine azygos. Cette tumeur de 9 cm de haut, polylobée est bien encapsulée mais sa dissection est très hémorragique. Il existe en effet une hypervascularisation dépendant essentiellement de vaisseaux nés du tronc brachio-céphalique. Pas d'adénopathie annexe. La tumeur dégagée on fait l'exérèse du thymus qui est de volume et de configuration en H normaux pour un garçon de cet âge.

Les suites opératoires sont simples. Le retour à domicile a lieu le 13ème jour et une vie normale est rapidement reprise.

Examen anatomo-pathologique (Pr.M. de Brux)

... "au contact du thymus apparaissent des formations lobulées qui font penser à priori à un thymome. L'étude systématique de la lésion révèle, en fait, un aspect nettement différent. De très nombreux centres assez bien limités sont faits de cellules étoilées à cytoplasme clair faiblement éosinophile, tandis que les noyaux de grande taille, montrent une chromatine peu dense et un nucléole proéminent. Certains de ces centres sont remaniés par des travées fibrohyalines qui finissent par les écraser et les faire disparaître... Les centres germinatifs, hyperplasiques, contiennent des histiocytes et des cellules qui ressemblent à des lymphoblastes.

L'aspect est celui d'une hyperplasie ganglionnaire géante, décrite par certains comme un hamartome, par d'autres comme une tumeur lymphoïde."

En résumé, cette observation est très voisine de la précédente : tumeur du médiastin supérieur droit, asymptomatique, chez un adolescent, mais ici avec un recul de 4 ans sans accroissement notable. L'histologie est d'un type moins pur.

Observation n° 3 - MAR ... Josette, 31 ans

Une petite tumeur sous-hilaire gauche est découverte à l'occasion d'un bilan effectué par un organisme de Sécurité Sociale chez cette femme n'ayant jusqu'alors jamais été radiographiée. Ce bilan n'est pas fortuit puisqu'il a été demandé en raison de manifestations éruptives alternant depuis un an avec des infections respiratoires.

Ces infections respiratoires sont d'un type très banal: rhinites et trachéo-bronchites sans particularité autre que

leur anormale répétition. Les éruptions, par contre, sont bien précises: urticaire géante avec oedème de la face plus ou moins bien controlés par l'administration d'antihistaminiques. Un allergologiste consulté ne découvre aucun facteur déclenchant et évoque une possible allergie microbienne. Le taux des entistreptolysines est en avril 1973 à 625 unités. Il retombera à 250 unités quatre mois après.

Une asthénie progressive est ressentie depuis plusieurs mois par la malade au moment où le dépistage de la lésion va avoir lieu, entrainant une hospitalisation à Nevers dans le service du Dr. Meunier. Un bilan est entrepris qui sera poursuivi à l'Hopital Foch (Suresnes).

Il est bien difficile d'apprécier alors la réalité de l'asthénie de cette femme anxieuse en bon état général et qui n'a pas maigri. L'examen clinique est négatif, si ce n'est quelques problèmes gynécologiques mineurs (rétroversion, allongement des cycles menstruels). La température est normale. L'I.D.R. à 50 u. est négative.

Les examens biologiques courants apportent tout de suite deux éléments intéressants : la vitesse de sédimentation est franchement accélérée (45-81), et il existe une anémie normochrome et normocytaire arégénérative avec hyposidérémie : 3.840.000 hématies avec 23.000 réticulocytes, une hémoglobine à 11,3 g. et un fer sérique à 80 gamma. Il existe aussi une leucopénie à 4.300 (neutrophiles : 50%, oesinophiles 4%).

Radiologiquement, il s'agit d'une masse ovoïde homogène légèrement sous hilaire, paraissant de profil axée par la scissure : elle mesure 6 cm sur 3,3 cm. (fig. 5 et 6)

Une angiographie est pratiquée qui apporte un élément important : surcharge en grisaille de l'ensemble de la masse

Fig. 5 (Obsv. n° 3)
Tumeur ovoïde hilaire droite

Fig. 6 (Obsv. n° 3)
De profil la tumeur, toujours ovoïde, est inclinée selon l'axe de la scissure.

aux temps tardifs de l'injection. On ne distingue pas de véritable lacis vasculaire mais une augmentation nette de la densité optique de la tumeur.

La bronchoscopie montre au niveau du carrefour gauche, entre lobaire supérieure gauche et orifice de Nelson, une petite plage de muqueuse irrégulière. La biopsie ne trouve que des éléments inflammatoires banaux.

Thoracotomie gauche le 17.5.74 (Dr. P. Hertzog)

... "scissure largement ouverte dans le fond de laquelle on découvre une volumineuse masse, d'aspect ganglionnaire écartelant le pédicule artériel. Excision totale de cette lésion apparemment isolée..."

Examen extemporané :

Lymphome.

Examen anatomo-pathologique (Dr.Audebaud - Pr.Diebold) :

On observe au sein de la tumeur de nombreux follicules, certains uniquement formés de lymphocytes matures, d'autres à centre clair d'allure réticulaire. De petits vaisseaux à paroi épaissie, parfois réduits à un petit bloc hyalin, sont souvent présents à l'intérieur de ces follicules, réalisant des images pseudo-hassaliennes. Mais la disposition des éléments lymphoïdes en cercles concentriques, en cible, est assez particulière.

Entre les follicules on observe des trainées de lymphocytes et quelques cellules volumineuses d'allure réticulaire, d'aspect parfois sternbergoïde.

La trame interfolliculaire comporte une importante vascularisation faite surtout de capillaires à parois épaisses et hyalinisées (réseau bien mis en évidence par imprégnation argentique).

Ces divers caractères permettent d'évoquer un lymphome entrant dans le cadre de la maladie de Castleman.

En raison de la présence de quelques aspects sternbergoïdes et bien que de telles cellules aient été souvent observées par Castleman, une lymphographie sera faite. Elle est normale.

Les suites opératoires ont été simples. La malade est revue six mois après l'intervention : excellent état. L'anémie a disparu sans traitement : G.R. 4.400.000, Hb 13,7 g/l. La vitesse de sédimentation est à 14 - 37. Le prurit a presque totalement disparu. Fer sérique 100 γ

En résumé : chez une femme de 31 ans, présentant depuis un an une asthénie et des poussées urticairiennes alternant avec des infections respiratoires, on découvre une petite tumeur hilaire gauche. La vitesse de sédimensation est accélérée et il existe une anémie avec hyposidérémie. Exérèse de la tumeur qui est du type I de Castleman (à vascularisation hyalinisée) avec quelques aspects sternbergoïdes. Six mois plus tard l'anémie a disparu sans aucun traitement. Le prurit a diminué. La malade ne se plaint d'aucun autre trouble.

H I S T O R I Q U E

Il nous a paru préférable, pour plus de clarté, de ne rappeler ici que les grandes étapes de l'histoire des travaux consacrés à la maladie de Castleman. Nous avons en effet choisi de reporter à la fin de ce travail l'exposé sur l'évolution des idées concernant la place nosologique que les différents auteurs ont donnéeà cette affection. La discussion pathogénique qui en découle nous semblait mériter d'être isolée.

°
°

L'observation princeps de Castleman, parue en 1954, semble être passée presqu'inaperçue. Elle était d'ailleurs présentée sous la rubrique modeste des exposés hebdomadaires de cas cliniques du Massachussets General Hospital : le cas 40-011. Il apparaissait pourtant dans l'échange qui suivit la relation de ce cas que la tumeur décrite présentait bien des caractères histologiques originaux qui en faisaient une entité jusqu'alors inclassée. Chapman concluait d'ailleurs la discussion en disant "c'est une nouvelle maladie que vous nous avez présentée. "

Comme toujours en pareil cas, on retrouvera plus tard, dans la littérature antérieure à 1954, des observations analogues rapportées sous des dénominations diverses. On cite ainsi un cas bien contestable de Symmers (1921), un cas d'Ewing dans son traité des tumeurs (1928), une observation de Patterson de 1943. En réalité, la seule référence antérieure véritablement intéressante nous parait être celle de Pemberton qui publie en 1950 deux cas de tumeurs, l'une thoracique,l'autre cervicale,

qu'il considère bien comme d'un type nouveau et qu'il interprète dérivant de ganglions hémolymphatiques. On peut enfin citer le cas de Thornburn qui en 1952 publie un cas de tumeur hilaire gauche, à coup sur du type qui nous intéresse, mais l'interprète comme un thymus aberrant.

C'est un nouveau travail de Castleman, rapportant cette fois 12 cas tous médiastinaux, qui en 1956 va constituer le véritable point de départ de toute une série de publications. Cet article de la revue "Cancer" établit en effet de façon convaincante sur l'ensemble de ces 12 documents anatomo-pathologiques qu'il existe bien là une affection nouvelle. C'est bien à partir de cette année 1956 que des cas isolés, ou de très courtes séries, vont être publiés dans le monde entier.

Très vite, des localisations extra-thoraciques vont être signalées, la première étant, si l'on excepte celle de Pemberton, le cas de localisation deltoïdienne de Cohen (1957).

Pendant les 15 années suivantes vont s'accumuler plus de 100 observations. Certaines publications méritent d'être mentionnées pour le nombre des cas rapportés : Inada (4 cas - 1959), Zettergren (4 cas - 1961), Lattes (11 cas dont seulement 4 médiastinaux - 1962), Tung (6 cas dont 3 médiastinaux - 1966). On peut noter également l'importance de la participation des auteurs canadiens avec Ganneau et Fournier (1964), Fitzpatrick (1968), Cates (1967) et Latour (1969).

Parmi les publications françaises, il faut retenir en 1965 celles de Turiaf, de Cabanne, en 1971 les trois présentations (d'un cas pour chacune) faites à la même séance de la Société de Pathologie Respiratoire successivement par Babon, Renault et Roy. On peut citer également les thèses de Tescher et Madame Collin. Tout récemment la thèse de Madame Provenher (Tours).

La publication de Lee en 1965 a une importance particulière en dehors de la discussion pathogénique qu'il engage et sur laquelle nous reviendrons plus loin, mais aussi parce que c'est la première où un cas de syndrome hématologique sévère et très particulier est rapporté. Perturbations hématologiques qui disparurent avec l'exérèse de la tumeur. Une douzaine de cas analogues ont été rapportés depuis.

En 1972, cent vingt observations environ sont connues lorsque Keller, Hochholzer et Castleman apportent 61 nouveaux cas dans un article paru dans "Cancer". Ce travail est avant tout anatomo-pathologique et tous les différents aspects histologiques qui caractérisent la tumeur sont ici repris en détail. On peut regretter que les auteurs qui disposaient d'une telle masse de documents n'aient pas complété leur travail en analysant parallèlement les autres caractères de la maladie. Il semble d'ailleurs qu'ils n'aient connu la plupart des cas que pour en avoir lu les lames en tant que consultants d'anatomo-pathologie. Ajoutons qu'une partie des observations a été triée : seules les formes médiastinales ayant été retenues. Il n'est donc pas possible de retenir du point de vue statistique cette publication capitale.

Nous n'avons pas eu connaissance de publications plus récentes qui apportent des faits véritablement nouveaux. Nous verrons dans l'exposé sur l'évolution des idées que l'on peut être assuré que les controverses que la maladie de Castleman suscite sont loin d'être éteintes.

T A B L E A U R E C A P I T U L A T I F

Ce tableau résume les principales caractéristiques des cas de localisations médiastinales qui ont été publiés et que nous avons pu analyser. Il comporte 86 cas en incluant les 3 de la présente série. Une dizaine d'observations signalées ici ou là ne nous ont pas été accessibles. Nous avons, d'autre part, éliminé les cas qui nous paraissaient douteux ou manifestement abusifs, bien qu'ils aient pu être pour certains auteurs cités comme des variantes possibles de la tumeur de Castleman.

Enfin, nous n'avons pas pu tenir compte de la série de Keller dont beaucoup de cas sont des doublons mais impossibles à repérer puisqu'ils ne sont pas signalés comme tels. De toute façon cette série n'est pas analysée du point de vue clinique et radiologique, mais si l'on veut en tenir compte on peut estimer que le nombre de formes médiastinales connues est de l'ordre de 150.

Légendes :

Certaines rubriques méritent quelques commentaires :

Colonne 3 Les circonstances de découverte ont été classées seulement en deux catégories : dépistage lorsqu'il s'agissait d'une découverte d'examen systématique ou d'une découverte fortuite, clinique lorsqu'un fait clinique pouvant être rapporté réellement à la tumeur était à l'origine de l'examen radiologique.

Colonne 4 Lorsque l'intervention n'a pas été immédiate et que l'image radiologique a pu être suivie un certain temps, ce temps est noté en années.

Colonne 5 Celle de la localisation radiologique indique d'abord le coté (G-D) ensuite l'étage supérieur, moyen ou inférieur (MS, MM, MI) puis la situation antérieure, postérieure ou moyenne.

Colonne 6 Pour la taille de la tumeur, seul le grand diamètre est indiqué en centimètres.

Colonne 7 Type histologique : VH pour vascularisation hyalinisée et P pour plasmocytaire.

Auteurs date	Sexe âge	Circ. déc.	dur.	Localisation	Dim.	Histol.	Faits cliniques	V.S.	Observations particulières
Pemberton 50	F 38	dep	-	G MM p	7	-	-		
Thorburn 52	F 37	dép	6	G MM p	4,5	VH	-	nl	
Castleman 54	M 40	dép	-	G MS a	11	VH	fébricule	53	
Grimes 56	F 24	clin	2	G MM p	14	VH	douleur	-	
Castleman 56	M 30	dép	6	D MS	3,5	VH	-	-	
	F 30	clin	4	D MS a	12	VH	Rhinites	-	
	F 25	clin	-	G MM	6	-	Toux	-	
	F 19	clin	-	G MM a	4,5	-	Asthénie	-	
	F 44	dép	5	D MM p	5	-	-	-	
	M 54	dép	1	G MS p	6	-	-	-	
	M 20	clin	2	G MS p	5	-	Doul.retrost.	-	
	F 29	dép	6	D MS a	7	-		-	
	M 45	dép	1	D MS a	6	-		-	
	M 22	dép	-	MS a	8	-		-	
	M 24	dép	-	D M a	15	-		-	
	M 22	dép	0,6	Médiast.	5	-		-	
Abell 57	F 14	dép	0,3	G MM a	-	VH		-	
Cohen 57	F 58	clin	-	D MS p	8	VH	Doul.Dyspn	-	
Kurkobane 57	F 14	dép	-	D MM	6	VH		-	
Wada 57	F 24	clin	-	D MI a	12	VH	Rhinites	-	
Inada 58	M 18	clin	3	G MM a	6,5		Asthénie	-	Calcifications
Nakano 58	F 30	dép	5	G MM	2,6	VH		-	Tumeur double
Inada 59	F 54	clin	0,1	G MS a	16	VH	Feb. doul.	120	Calcifications
Mason 59	M 23	dép	3	G MM	4	VH		-	Recul de 4 ans
	M 13	clin	0,2	D MI a	5	VH	Toux	-	
	M 49	dép	1	G MS a	8	VH		-	
Katz 60	M 30	dép	9	D MM p	5	VH		-	
Chipman 61	F 45	dép	16	D MS p	9	VH		-	
Jamplis 61	M 18	dép	-	D MI p	6	VH		-	
Zetter-gren 61	F 30	dép	-	G MS a	-	F			

Auteurs/date	Sexe âge	Circ déc.	dur.	Localisation	Dim	Histol.	Faits cliniques	V S	Observations Particulières
Bloch 62	M 46	clin	0,2	D MM	4	VH	Toux	-	
Horie 62	M 15	dép.	4	D MM p	3,8	VH		-	
Lattes 62	M 27	dép.	6	G MS p	4,5	VH		-	
	M 16	dép.	4	D MS p	3,5	VH		-	
	F 16	dép.	4	D MM p	7	VH		-	
	M 44	dép.	6	D MM a	5,4	VH		-	
Bersack 63	M 63	clin	22	D MM et I	15	VH		-	découverte autopsie
Blomquist 63	F 18	dép.	3	D MM m	4	VH		6	
	F 59	dép.	-	D MS	3,5	VH		27	
Harrison 63	F 38	clin	5	D MM p	5	VH	Toux	25	Irradiée Recul 12
	M 39	clin	2	D MM p	14	VH	Dyspn Toux	35	Calcifications
	M 41	dép.	-	MS	6	VH		14	
Garneau 64	M 37	dép.	4	D MS p	9	VH		-	
	M 32	clin	-	G MI p	2,5	VH	Douleurs	-	
Hirst 64	F 14	dép.	-	D MM	6	VH		5	
Veneziale 64	F 27	dép.	5	G MM a	7	VH		-	
Wolfel 64	F 16	dép.	-	D MM p	7	VH		-	Irradiée
Cabanne 65	M 53	dép.	-	G MM p	8	P		-	Irradié autopsie
Lee 65	M 8	clin	-	G MM a	7,5	P	Syndrome hémato.	-	
Talamazzi 65	M 58	-	-	D MM a	5	VH		-	
Turiaf 65	M 18	dép.	2	D MS p	6	VH		3	
Dybicki 66	M 15	dép.	-	D MM m	5	VH		4	
	F 36	dép.	-	D MM m	10	VH		9	
Gibbons 66	F 18	dép.	-	D MM a	6	P	Hyper ♂	87	
Stanford 66	F 22	dép.	8	G MM a	9	VH		-	Irradiée pré op.
Cates 67	F 41	clin	20	D MM a	5,5	VH	amaigris.		
Helsingen 67	M 53	dép.	·	D MI	8	P	hyper ♂	125	
Obrapalska 67	F 12	dép.	-	D MM a	5	VH			

Auteurs/date	Sexe âge	Circ. déc.	dur.	Localisation	dim	Histol.	Faits cliniques	V S	Observations particulières
Tung 67	F 24	dép.	-	D MM	4	VH		-	
	F 35	dép.	-	G MS p	4	VH		-	
	M 42	dép.	5	D MI p	7,3	VH		-	
Griff 68	M 23	clin	-	G MS p	9,5	VH	Dyspnée		
Cierniak 69	F 23	dép.	8	D MM m	7,6	VH		17	
	F 43	dép.	11	D MS p	8	VH		-	
Krasnzai 69	M 33	dép.	9	D MS p	12	VH	Thrombo - cytopénie	-	
Tescher 69	F 22	dép.	1	MP	5	-		nl	
	F 22	dép.	1	G MS p	4	VH	hyper B	nl	
Haïd 70	M 56	clin	-	D MS a	7	VH	asthénie	-	
Latour 70	F 13	dép.	-	D MM	8	VH		-	
Renault 70	M 23	dép.	-	D MM a		VH		-	
	M 20	dép.	-	D MM m	3,5	VH	fer sérique 40 γ	nl	
Seiler 70	M 14	dép.	-	D MM m	3,5	VH		-	gigantisme
Babou 71	M 16	dép.	-	D MS a	5	VH		-	
Roy 71	M 46	clin	-	G MS p	-	VH	hypersecret bronch.		
Sethi 71	F 25	dép.	-	D MI m	3,5	VH		-	Calcifications
	M 20	dép.	-	D MS a	7	P		-	Calcifications
	F 14	clin	-	D MS a	6	VH	Syndrome hémato	-	
Anagnostou 72	F 32	dép.	?	D MM m	4	VH		-	
	F 21	dép.	-	G MM m	2,5	VH		-	
	M 38	dép.	10	G MI p	4	VH		-	
	F 53	clin	-	G MS a	10	VH	Douleur	-	
	F 61	clin	-	D MS a	8	VH	Syndrome hémato	99	
Culver 72	F 20	clin	-	G MS p	-	VH		-	
présente série	M 16	dép.	0,6	D MS a	7	VH		2	
	M 13	dép.	4	D MS a	7,5	VH		1	
	F 31	clin	1	G MM m	6	VH	Syndrome hémato	45	

DONNEES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES

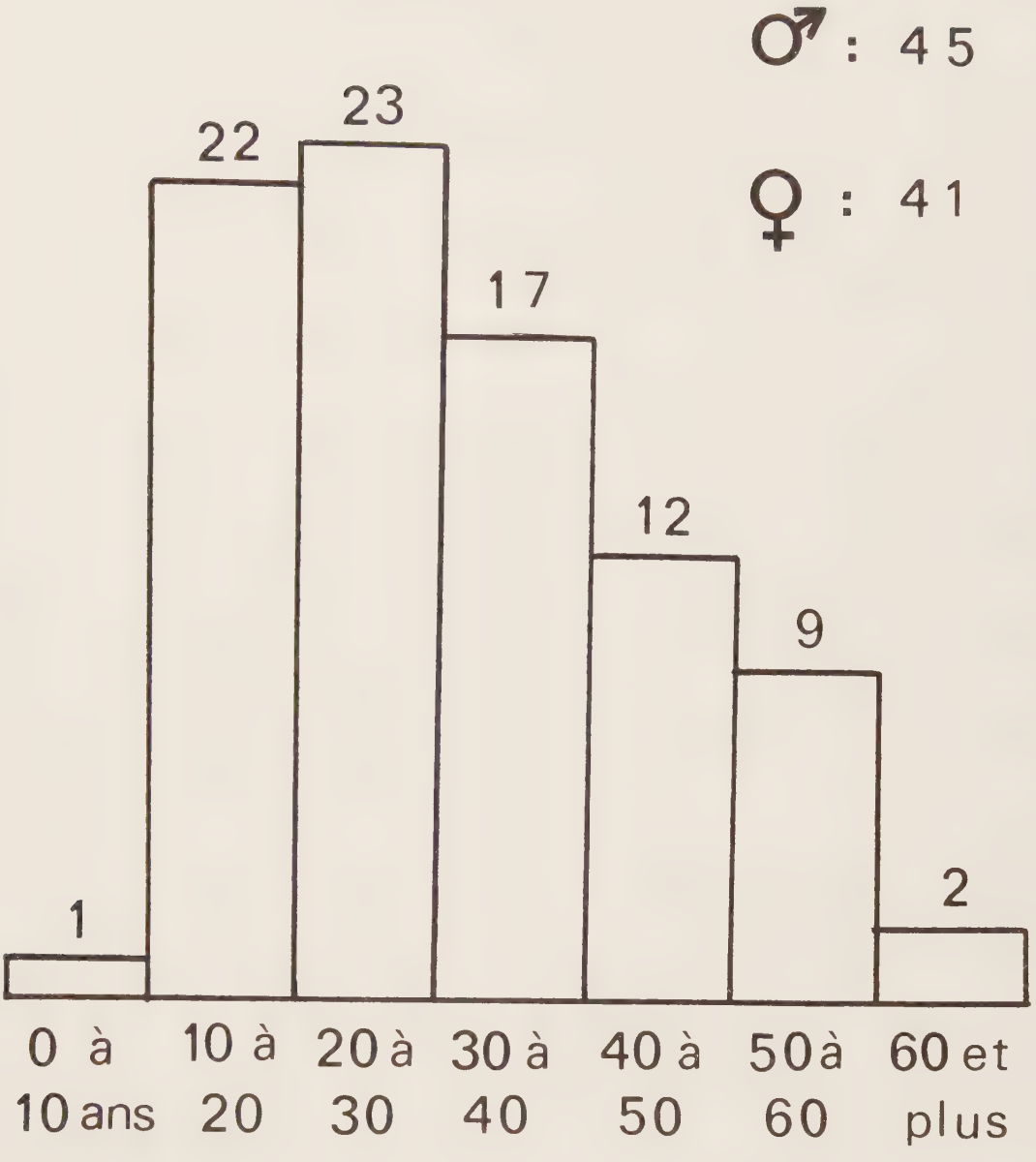
La maladie de Castleman est à coup sûr une maladie de l'adolescent et de l'adulte jeune. La tableau des tranches d'âge est suffisamment éloquent avec un pic très net autour de la 25° année. Les âges extrêmes (8 et 63 ans) ont moins d'intérêt que ce groupement de plus des 2/3 des observations entre 10 et 40 ans. Ce tableau a été fait à partir des seules formes médiastinales, mais il serait identique si nous avions regroupé toutes les localisations. Le pic serait déporté de façon notable vers la gauche si nous n'avions pas pris comme âge de référence celui de l'intervention mais celui de la découverte radiologique qui est souvent antérieure de plusieurs années à l'acte opératoire. Cette majorité de sujets jeunes ou très jeunes est évidemment un argument important pour les auteurs qui retiennent une origine congénitale, dysembryoplasique à la maladie.

Le sexe n'a apparemment aucune influence sur le développement de la tumeur : 45 hommes pour 41 femmes.

Les circonstances de découverte de l'anomalie radiologique montrent bien l'absence habituelle de signes cliniques. En effet, dans 95 % des cas la tumeur a été trouvée au cours d'un dépistage systématique ou pour des raisons fortuites. Nous avons rangé dans ces circonstances occasionnelles les épisodes respiratoires mineurs de type bronchitique qui ont pu être l'occasion de la découverte.

Des manifestations cliniques, dont le lien avec la tumeur est certain, ou du moins probable, ne se sont trouvées que dans 5 % des cas : asthénie, fébricule persistante, amaigrissement et surtout douleur de la sphère thoracique. Dans un seul cas il

TABLEAU I


♂ : 45
♀ : 41
1
22
23
17
12
9
2
0 à 10 ans
10 à 20
20 à 30
30 à 40
40 à 50
50 à 60
60 et plus
TRANCHES D'AGES

existait une manifestation médiastinale : des signes de compression cave (Inada et Hamazaki 1958), une autre fois un important épanchement pleural séro fibrineux (Grimes). Deux fois une splénomégalie et un retard de croissance staturo pondéral ont été notés chez des enfants.

Le syndrome hématologique, même s'il est peu fréquent, est un des points les plus intéressants de la maladie de Castleman. Dans tous les cas (16 en incorporant la série triée de Keller et Castleman) on retrouve constamment, à des degrés divers, les éléments suivants : une anémie hyposidérémique s'accompagnant d'une hypergammaglobulinémie.

Tous les stades d'anémie sont trouvés, il peut s'agir d'une faible diminution du taux d'hémoglobine (11 ou 12 g/100 ml), d'une anémie normochrome, normocytaire avec un fer sérique abaissé entre 40 et 70 gamma. Dans les formes majeures l'anémie devient hypochrome, microcytaire (avec un volume globulaire moyen pouvant descendre à 70), il peut même y avoir une anisocytose avec poïkylocytose, cellules en "cible" et quelques images en rouleaux (Sethi). Dans ces cas le fer sérique est totalement effondré (13 gamma dans le cas de Lee).

Une hypergammaglobulinémie est toujours notée mais des chiffres précis ne sont pas donnés . On peut aussi trouver une hyperalpha2 et même une hyperbétaglobulinémie.

Les ponctions médullaires lorsqu'elles ont été faites montrent souvent une hyperplasie erythrocytaire et une plasmocytose.

Quant à la vitesse de sédimentation elle est toujours accélérée, soit de façon modérée comme dans toute anémie, soit de façon beaucoup plus marquée pouvant dépasser 100 mm à la première heure (125 mm dans l'observation d'Helsingen).

Ce syndrome hématologique est pris comme argument par les tenants de l'hypothèse de l'hyperplasie ganglionnaire d'origine inflammatoire. En effet, cette anémie est semblable à l'anémie inflammatoire que l'on trouve dans les grands syndromes de ce type: rhumatismes, polyarthrite chronique évolutive en particulier. D'autres, comme Sethi, pensent que l'anémie peut s'expliquer par la captation du fer par les plasmocytes, comme on l'explique d'ailleurs dans les syndromes inflammatoires, par l'action du système réticulo endothélial.

Il semble que seul Lee, qui rapporte la première et la plus belle observation de ce syndrome, ait fait chez son malade des recherches très complètes : électrophorèse de l'hémoglobine : normale; G6PD normale; taux sérique d'acide folique à 6 millimicrogrammes : normale ; B12 sérique à 650 millimicrogrammes : normale ; cuivre sérique à 131 microgrammes : normale et la céruloplasmine à 34,4 microgrammes : normale. Les tests directs d'antiglobuline étaient négatifs ; la recherche des cellules LE et de facteur rhumatoïde était négative. L'origine de l'anémie ne pouvait donc être rattachée à une hémoglobinopathie, à un déficit enzymatique ou à un syndrome inflammatoire vrai. Quant à l'hypothèse d'une hyperplasie ganglionnaire due à un agent viral ou microbien elle semble réfutée par l'échec des cultures de la pièce faites dans ce but.

L'existence de ce syndrome hématologique est-elle obligatoirement liée, comme l'affirme Castleman, au type plasmocytaire de l'affection ? Plusieurs cas (Krasnzai, Sethi, Anagnostou, Renault) sont pourtant du type à vascularisation hyalinisée, de même que certaines formes plasmocytaires ne présentent pas d'anémie.

Il est en tout cas incontestable que l'ensemble des anomalies cliniques et surtout biologiques trouvées est lié à la présence de la tumeur puisqu'elles disparaissent rapidement et totalement, sans autre traitement, après exérèse.

On peut se demander si des formes mineures d'anémie n'ont pas été ignorées ou passées sous silence dans d'autres cas que les 16 répertoriés. La banalité d'une telle manifestation l'a peut être fait négliger notamment avant la publication de la première observation, celle de Lee en 1965.

Signalons enfin que les différents examens de routine en pneumologie en présence d'une tumeur médiastinale,n'apportent que des éléments négatifs ou en tout cas sans aucune valeur d'orientation diagnostique (scintigraphie thyroïdienne, recherche de bloc neuro musculaire, oesophagogramme). La bronchoscopie a permis quelques fois de noter un aspect inflammatoire sur un segment bronchique (comme dans notre observation n°3.)

R E P A R T I T I O N T O P O G R A P H I Q U E
(générale et médiastinale)

Si d'insolites localisations donnent à la maladie de Castleman un caractère bien étrange, ce sont les localisations médiastinales qui sont de loin les plus fréquentes : 63 % des cas. Dans la mesure où l'on accepte l'hypothèse d'une origine ganglionnaire cette localisation est évidemment logique.

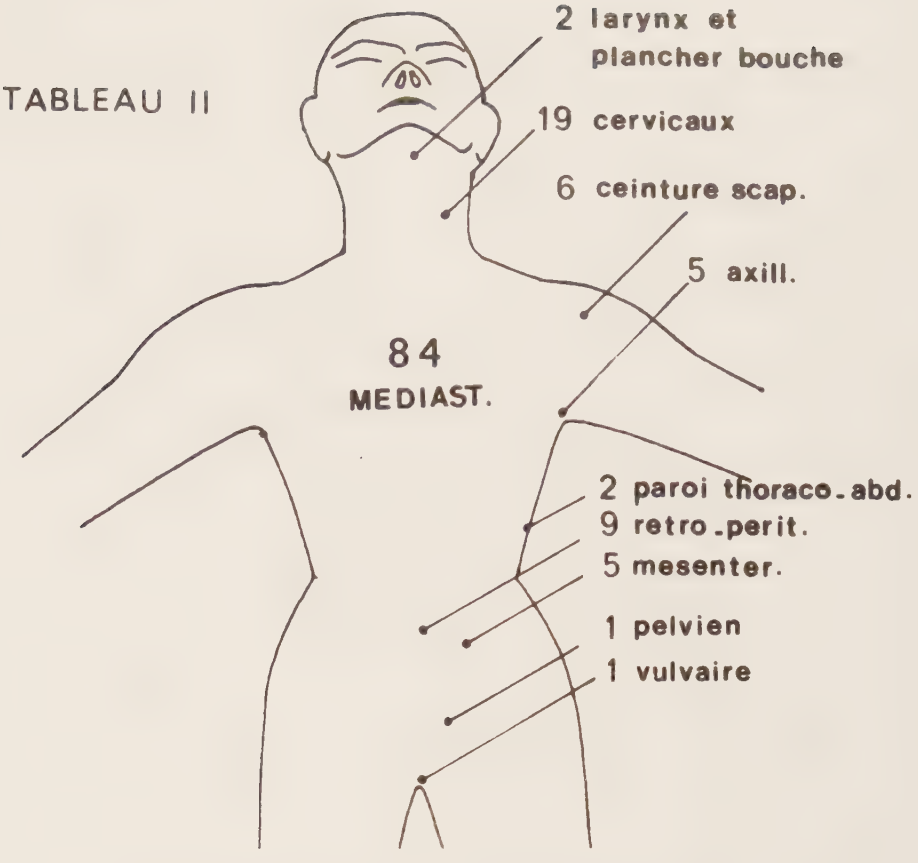
Localisations médiastinales :

Toutes les localisations thoraciques sont, à l'exception de deux, des localisations médiastinales. Ces deux cas dits pulmonaires sont mal précisés et pourraient être scissuraux. Deux autres cas sont dits médiastinaux sans aucune autre précision. Restent donc 82 cas dont le siège est connu de façon au moins approximative.

Coté : 52 siégeaient à droite, 30 à gauche.

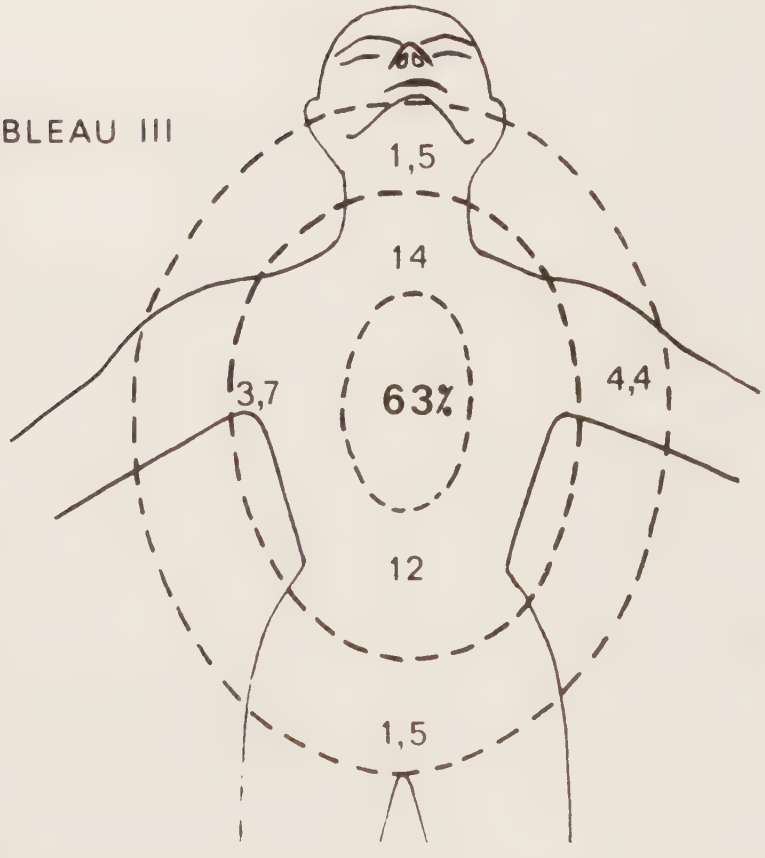
Le tableau 2 indique les différents sièges qui ont été relevés dans les compte rendus radiologiques ou opératoires. Il apparait ainsi que c'est au niveau du médiastin moyen que la tumeur siège le plus souvent. En fait, ceci correspond à une localisation pratiquement hilaire, ou immédiatement para-hilaire, car il est difficile de distinguer à ce niveau, au moins dans des textes nécessairement résumés, ce qui appartenait au pédicule pulmonaire de ce qui en était franchement distinct. Donc près de la moitié des localisations thoraciques siègent au niveau ou à proximité immédiate du hile et près d'1/3 au niveau du hile droit. Néanmoins, il existe une réelle dispersion puisqu'un autre 1/3 siège au niveau du médiastin supérieur. Seule la localisation médiastinale inférieure est rare.

TABLEAU II



ENSEMBLE DES LOCALISATIONS
d'après le relevé d'Anagnostou

TABLEAU III



CONCENTRATION DES LOCALISATIONS
(en pourcentage)

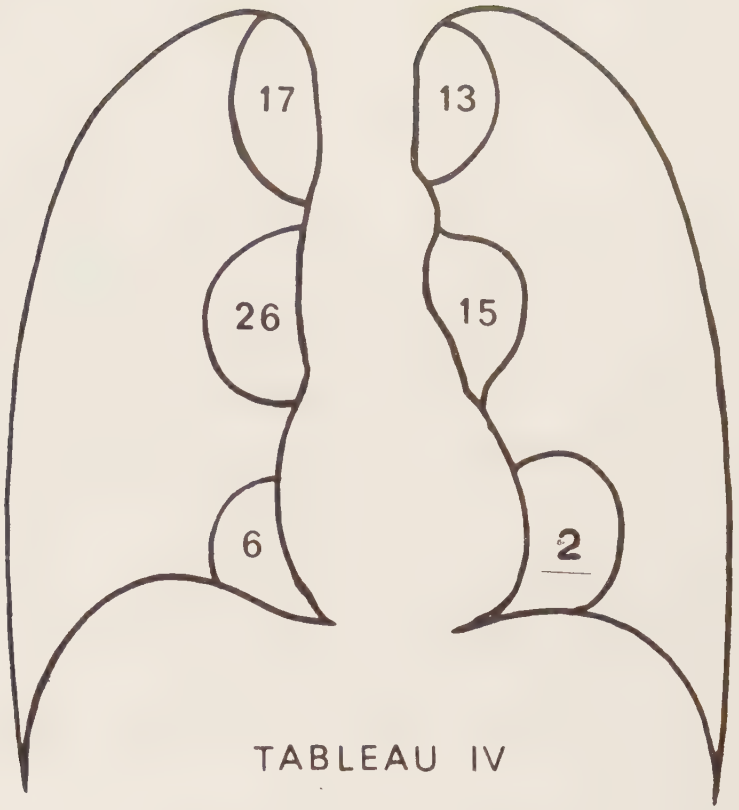


TABLEAU IV

LOCALISATIONS MEDIASTINALES

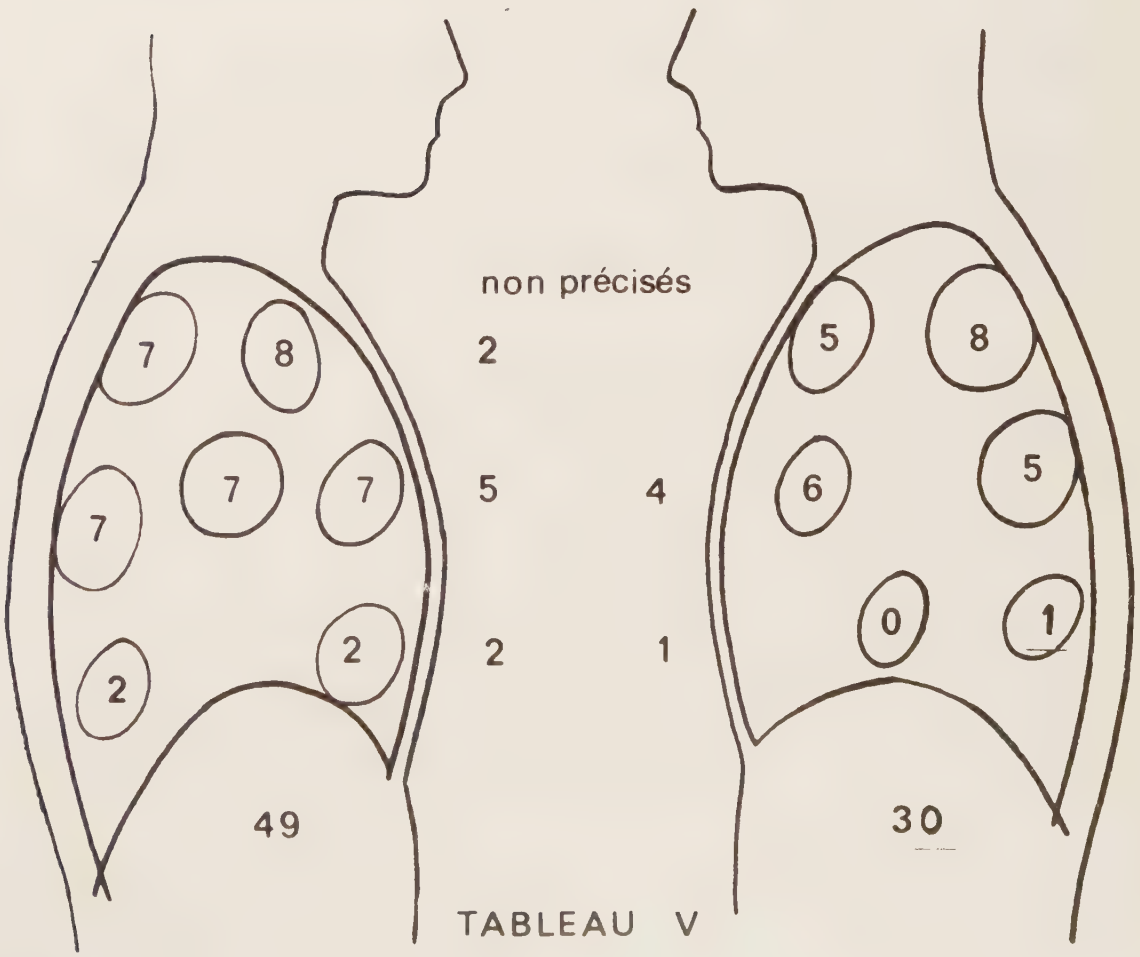


TABLEAU V

Quant à la répartition dans le sens sagittal on peut noter que, malgré les premières publications où la tumeur était dite "ressemblant à un thymome", le siège antérieur n'est pas particulièrement privilégié. Le groupe des tumeurs postérieures peut, lui, faire discuter leur caractère véritablement médiastinal. Comme pour les neurinomes avec lesquels elles ont d'ailleurs été parfois confondues en cours d'intervention, ces tumeurs sont en fait souvent parachidiennes et n'appartiennent donc pas, strictosensu, au médiastin. Toutefois, l'usage admet bien par convention que les tumeurs neurogènes sont assimilées aux tumeurs médiastinales

Reste donc 38 % de localisations extra-thoraciques

Les tumeurs abdominales ne posent pas de problème si l'on accepte l'hypothèse d'une origine ganglionnaire : 9 cas rétropéritonéaux, 5 mésentériques, 4 pelviens.

Les 5 cas axillaires et les 20 cervicaux viennent d'ajouter à cette série pour donner 82 % des localisations extra-thoraciques aparaissant dans les régions de voies et de carrefours lymphatiques, mais certains cas classés parmi les cervicaux semblent bien développés dans les muscles du cou en dehors des trajets lymphatiques.

Ce sont les douze observations de tumeurs extra-thoraciques développées dans les parties molles, où l'on ne trouve normalement pas de ganglion qui sont incontestablement les plus inattendues. Ces douze cas sont histologiquement non contestés : deux laryngés, neuf dans les muscles de l'épaule et du cou (sterno-cléido-mastoïdien, rhomboïde, pectoral, deltoïde), un vulvaire. Non seulement ce sont là des sièges où il est plus que surprenant de trouver une adénopathie mais plus encore une adénopathie isolée parfaitement unique.

Lorsqu'on reporte sur un schéma l'ensemble de ces différentes localisations, il est frappant de constater que plus on s'éloigne du médiastin, plus le nombre de cas diminue pour devenir nul au niveau du membre inférieur et à partir également du 1/3 moyen du membre supérieur. Aucun cas n'a été en effet signalé au dessous du deltoïde, aucun cas au niveau du membre inférieur.

En résumé

Il est tout à fait certain que la majorité des localisations est rencontrée à des niveaux tout à fait normaux pour des adénopathies ; il en est ainsi pour les sièges suivants :

- 2/3 des médiastinaux dont notamment les cas hilaires ou parahilaires ;
- les retro péritonéaux et les mésentériques ;
- les axillaires et une grande partie des cervicaux.

Par contre, près de 1/3 des cas est de siège insolite pour une adénopathie. Aux 12 observations de tumeurs extrathoraciques, développées dans des parties molles, déjà citées, il faut en effet ajouter une grande part des 30 tumeurs dites du médiastin postérieur et qui sont en fait de la gouttière costo rachidienne.

R A D I O L O G I E

L'aspect radio-tomographique de la tumeur de Castleman ne permet en rien de la distinguer des tumeurs bénignes du médiastin. Elle se présente en effet comme une masse sphérique ou ovoïde de moyen volume débordant plus ou moins largement la silhouette cardio-médiastinale. Elle est dense, homogène, ses bords sont toujours nets et réguliers. Elle n'est jamais polylobée mais peut [redacted] se confondre avec une adénopathie hodgkinienne ou sarcoïdosique. Bien que ce soit exceptionnel des calcifications ont parfois été notées.

La localisation dans le médiastin est, nous l'avons vu, pratiquement indifférente. Aussi, selon les cas, la discussion diagnostique va-t-elle conduire à envisager un thymome, un neurinome, un kyste bronchogénique, un dysembryome.

Mais souvent cette tumeur médiastinale est située au contact du pédicule pulmonaire et c'est le diagnostic de toutes les tumeurs hilaires, éventuellement malignes, qui va se poser, (hamartochondrome, carcinoïde). Il n'y a donc rien dans le bilan radiologique habituel qui puisse évoquer ou orienter vers le diagnostic exact. Pourtant, dans quelques cas, une artériographie a été pratiquée, qui donnait à la tumeur, manifestement bénigne, explorée un caractère inhabituel. Cette artériographie a toujours été pratiquée sur une fausse orientation : la recherche d'un anévrysme d'un gros tronc artériel. Dans les quelques cas où elle a été pratiquée, elle apportait un argument de grosse valeur : une hypervascularisation tout à fait inhabituelle pour une tumeur bénigne : non pas un véritable lacis mais une incontestable imprégnation de la masse tumo-

rale s'attardant sur les derniers clichés. Cet examen n'a malheureusement été fait qu'exceptionnellement et les cas que nous avons retrouvés dans la littérature sont extra-thoraciques.

Notre observation n° 3 est la seule que nous connaissions où l'artériographie a été faite pour une forme médiastinale. On retrouve bien cette imprégnation persistante.

La lymphographie n'a été faite qu'une fois, à notre connaissance, en dehors de notre propre observation. Elle était strictement normale.

E V O L U T I O N S P O N T A N E E

Si, dans la moitié des cas, la tumeur a été opérée peu après son dépistage, 46 fois l'intervention n'a eu lieu qu'après un temps, parfois fort long, qui permet d'affirmer la lenteur d'évolution de la masse. Cette durée d'observation peut être classée de la façon suivante :

inférieure à 6 mois :	.....	6 cas
entre 6 mois et 2 ans	.....	6 "
entre 2 ans et 4 ans	.....	9 "
entre 4 ans et 6 ans	.....	11 "
entre 6 ans et 10 ans	.....	9 "
supérieure à 10 ans	.....	5 "

dont un cas extrême de 22 ans. (Bersack).

Ces délais s'expliquent, soit par le refus d'intervention de la part du malade, soit par la conviction du médecin d'avoir à faire à une tumeur manifestement bénigne n'impliquant pas de sanction immédiate.

Sans être vraiment stable, l'accroissement de la masse a toujours été fort lent, très analogue à celui d'une tumeur bénigne du médiastin. Il n'y a jamais eu d'augmentation rapide de volume. Pourtant dans quelques cas des manifestations cliniques, absentes au départ, sont apparues, soit de type local (douleur, toux), soit d'ordre général (asthénie, amaigrissement), mais toujours sur un mode mineur.

Il est important de remarquer que quelle que soit la durée de cette période d'observation il n'est jamais apparu

d'autre localisation et que la tumeur n'a fait qu'augmenter son volume initial sans modifier sa silhouette.

La tumeur de Castleman par sa lenteur d'évolution est donc comparable à toutes les tumeurs bénignes du médiastin. Les partisans de la nature hamartomateuse de cette formation en tirent un argument d'une réelle valeur.

CONSTATATIONS OPERATOIRES

Les constatations faites au cours d'intervention par les différents opérateurs les ont très généralement conduits à un diagnostic de tumeur bénigne, et leur premier compte-rendu concluait à un thymome banal ou à un neurinome, selon la localisation de la tumeur. Pourtant dans quelques cas une particularité est précisée avec beaucoup de netteté : l'importance de la vascularisation. Il en est ainsi dans deux de nos observations. Cette vascularisation est empruntée aux vaiseaux du voisinage et pénètre la tumeur. Mais, même dans ces cas , l'exérèse est considérée comme facile et le clivage sans problème.

Il n'y a que quelques cas où aucun plan de décollement n'a pu permettre l'exérèse et où l'intervention s'est soldée par un prélèvement plus ou moins large.

Il est difficile de se faire une opinion sur les interventions qui se sont terminées par une exérèse pulmonaire (lobectomie ou même pneumonectomie). Il parait très probable que l'opérateur dans ces cas soit parti sur un faux diagnostic de tumeur maligne et que le sacrifice pulmonaire ait été injustifié. Ces quelques cas font regretter qu'un examen extemporané n'ait pas été fait, qui eut certainement modifié le cours de l'intervention.

Il ne semble pas que les constatations opératoires aient été différentes selon la variété histologique : plasmocytaire ou à vascularisation hyalinisée.

A N A T O M O - P A T H O L O G I E

Les caractères anatomo-pathologiques de tous les cas de tumeur de Castleman rapportés jusqu'à présent sont remarquablement semblables. Ceci confère à la maladie une autonomie certaine qu'aucun auteur ne conteste. Si quelques variantes histologiques sont possibles, l'ensemble des constatations anatomo-pathologiques reste suffisamment homogène pour représenter une entité bien individualisée.

Macroscopie

La tumeur, ovoïde ou sphérique, avec quelquefois une ébauche de lobulation, est généralement unique. Elle peut toutefois être accompagnée de petits foyers satellites mais toujours bien groupés au contact de la masse principale.

Les dimensions, au moment où l'on intervient, sont assez constantes , dans presque tous les cas : environ 6 cm de grand axe (le plus souvent entre 5 et 7 cm, dans les 86 cas de tumeurs médiastinales que nous avons colligés). Les deux cas extrêmes : celui de Garneau 1,5 cm et à l'opposé celui d'Inada 16 cm. Puisque toutes ces observations sont chirurgicales, il n'est pas très surprenant que l'indication ait été posée à un stade de développement suffisant.

Lorsqu'il existe des foyers satellites, leur volume est très réduit, de l'ordre de quelques millimètres de diamètre.

La tumeur est toujours bien encapsulée. Tous les chirurgiens signalent d'ailleurs au moment de l'intervention que l'aspect de la masse correspond probablement à une tumeur bénigne, alors que le diagnostic n'a pas pu être encore soupçonné.

A la coupe, la tumeur est consistante, ferme, faisant encore penser à un neurinome. Sa couleur est beige ou gris-rosé. Quelques calcifications centrales ont été notées, notamment dans l'observation de la tumeur géante de Inada, parfois aussi quelques suffusions hémorragiques ont été remarquées (Katz).

Histologie

Nous prenons comme type de description la forme qui est observée dans la très grande majorité des cas (9 au moins sur 10). C'est celle qui correspond au type I décrit par Keller, Castleman et Hochhelzer sous la rubrique "à vascularisation hyalinisée".

La capsule

est constituée par un tissu fibreux plus ou moins épais, parfois réduit à quelques tractus. Un point essentiel est l'importance de sa vascularisation.

Des follicules lymphoïdes

de petite taille sont dissiminés dans l'ensemble de la masse de façon sinon homogène du moins indifférente, aussi bien au centre qu'à la périphérie de la lésion.

Le follicule est constitué par des lymphocytes disposés en couches concentriques séparée par une trame réticulo-collagène, grêle, donnant à l'ensemble un aspect en "cible" caractéristique.

Les centres folliculaires

sont très petits. Il apparaissent constitués par quelques cellules réticulaires disposées en couches plus ou moins concentriques en bulbes d'oignon, prenant parfois une allure plus ou

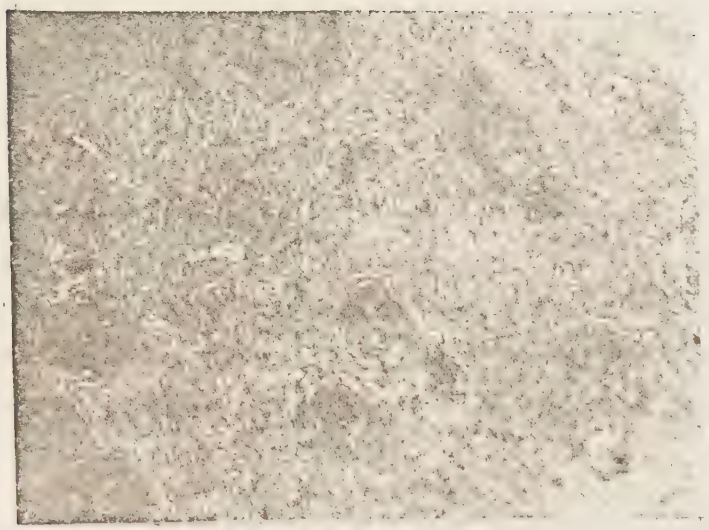


Fig. 7 H E S - x 4

Avec faible grossissement l'ensemble de la masse apparait semé de petits follicules

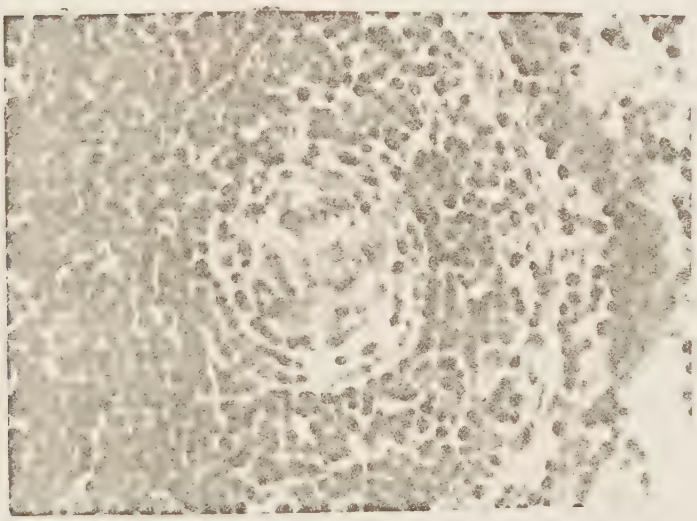


Fig 8 H E S - x 40

avec un fort grossissement le microfollicule apparait avec ses couronnes concentriques de lymphocytes et son centre de cellules reticulaires.

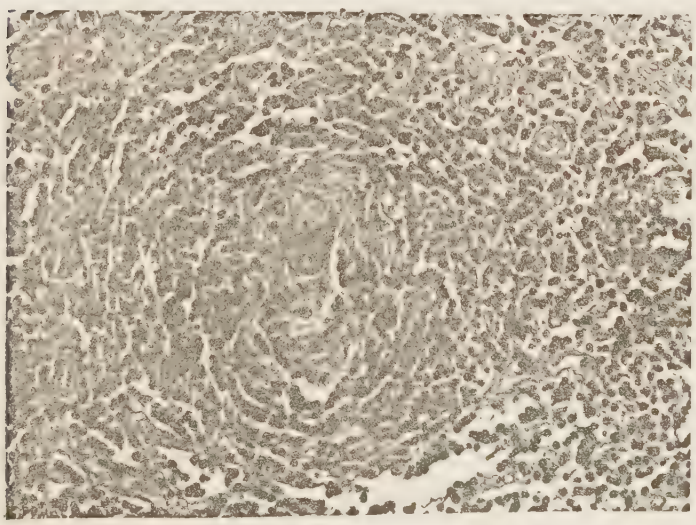


Fig. 9 H E S - x 25

autre aspect d'un follicule en cible avec un important réseau vasculaire et un centre hyalin.

moins hassalienne. Le plus souvent ces centres folliculaires sont axés par un petit vaisseau avec une paroi épaisse et hyalinisée. Mais ce capillaire peut n'avoir plus qu'une lumière virtuelle et être remplacé par un petit bloc de hyalinisation. Quelques branches vasculaires traversent parfois le follicule pour rejoindre le centre.

Dans quelques cas les lésions ont un aspect un peu différent du fait de l'importance de la prolifération lymphocytaire. Les follicules peuvent alors confluer en plages plus ou moins irrégulières, en cartes de géographie. Le diagnostic est d'autant plus difficile dans ces cas que la coupe peut ne pas intéresser le centre hyalinisé.

Le fond cellulaire

interfolliculaire est caractérisé par l'importance de sa vascularisation mise en évidence par l'imprégnation argentique. Cette prolifération vasculaire est faite de capillaires dont les cellules endothéliales sont bien souvent tuméfiées. Ce réseau est entouré par une population cellulaire variée à dominante lymphocytaire, les autres éléments étant des plasmocytes ou des eosinophiles.

Du tissu fibro-hyalin disséminé, voire même des blocs importants de tissu fibreux, peut être observé autour des éléments vasculaires principaux. Dans quelques cas des calcifications ont été signalées dans ces blocs de sclérose.

On peut parfois rencontrer de volumineuses cellules mononucléées à gros nucléoles multiples. Ces cellules ressemblent aux cellules souches basophiles. Ces éléments peuvent prendre un aspect sternbergoïde, mais il n'y a jamais de véritable cellule de Sternberg. Il en était ainsi dans notre observation n° 3.

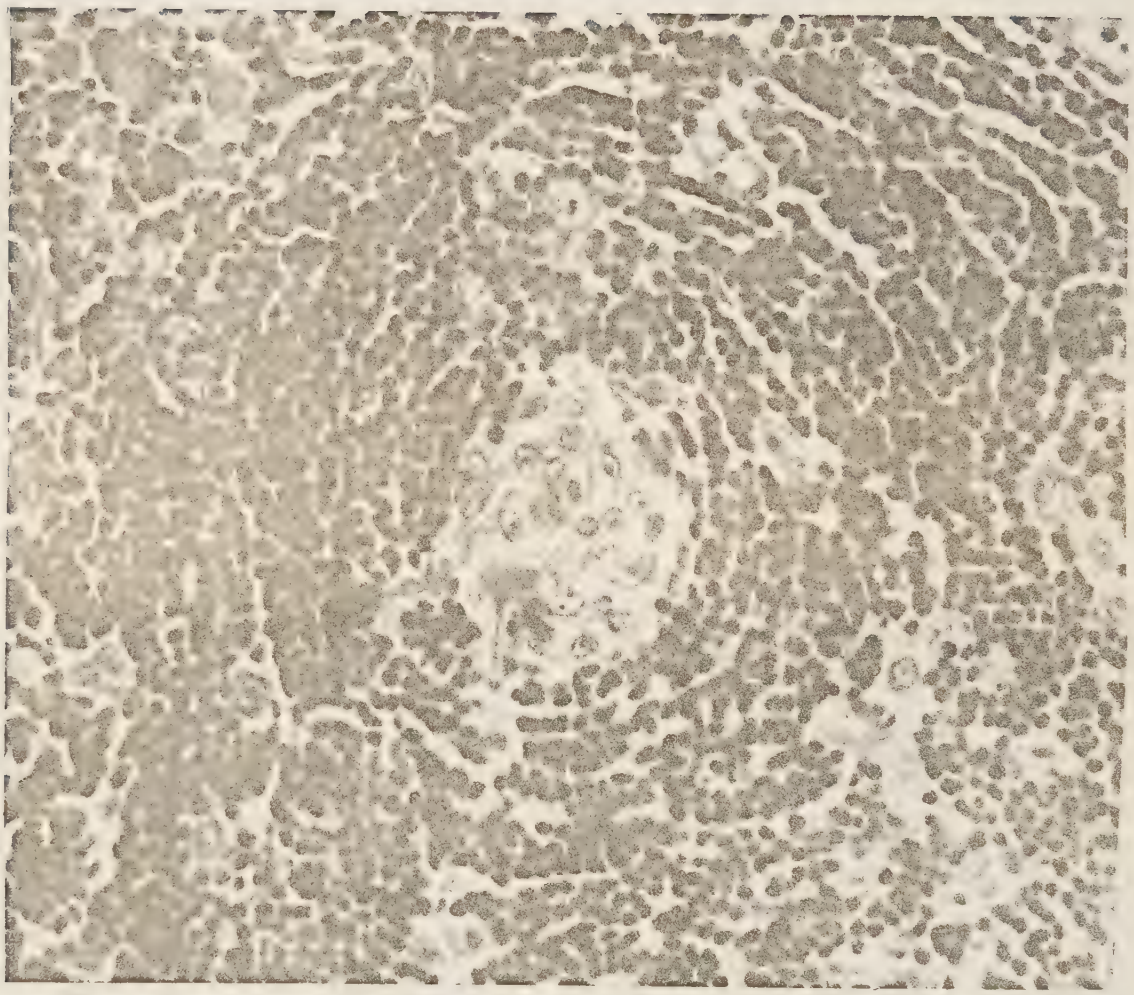


Fig. 10 H E S - x 40

Cellules réticulaires au centre d'un follicule en cible.

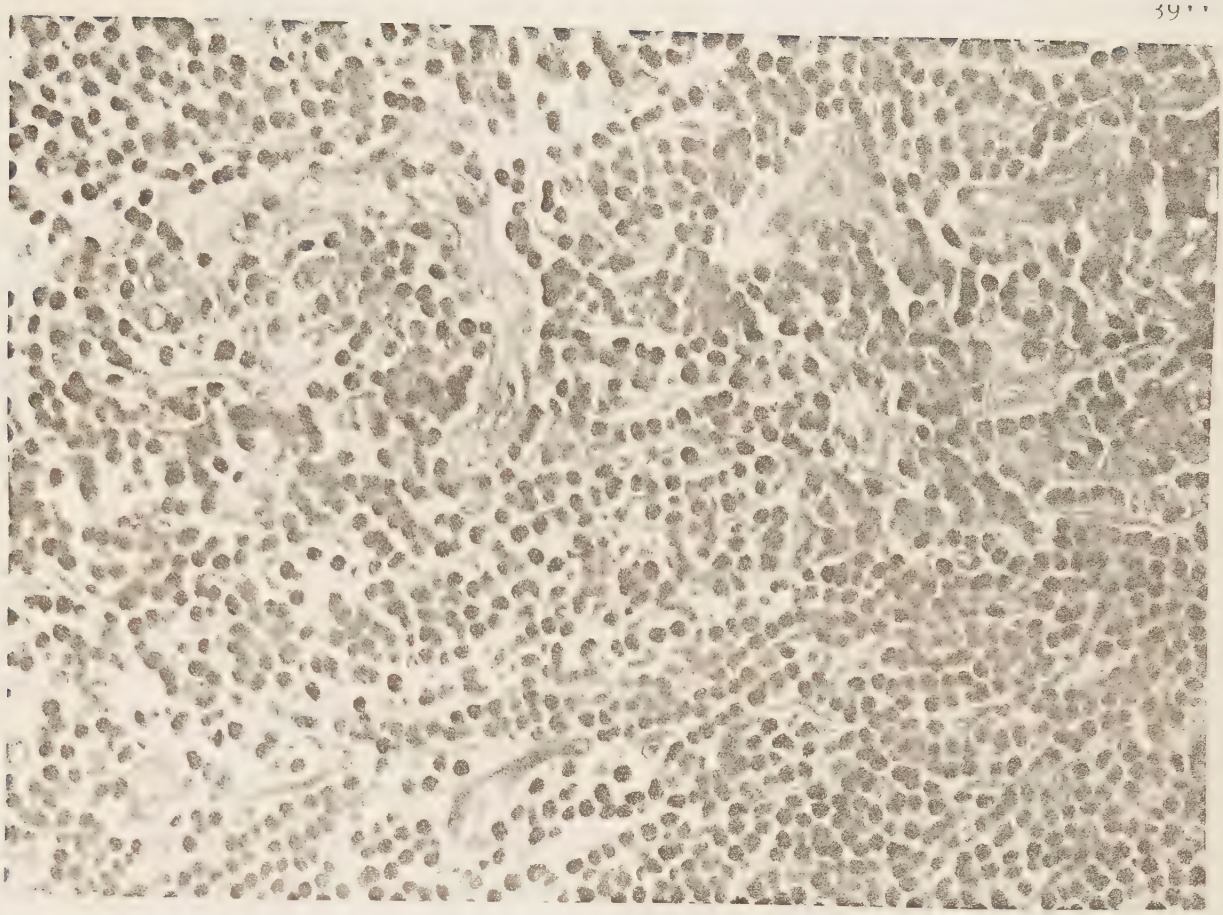
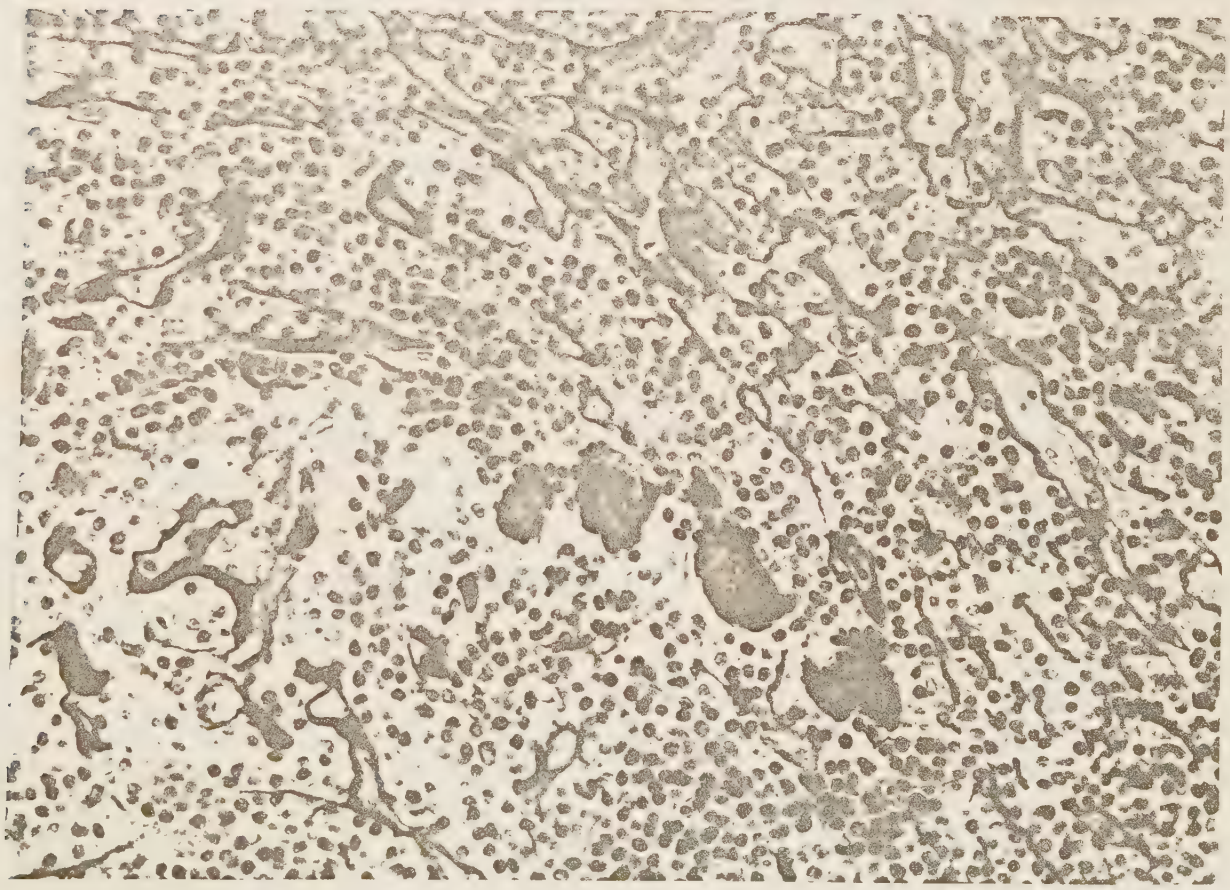


Fig 11 H E S - x 25

Hypervascularisation formant une trame serrée dans l'ensemble de la tumeur.



Frs 12 Reticuline x 25

L'imprégnation argentique fait bien apparaître le réseau

L'absence de sinus

caractéristiques d'un ganglion est soulignée par la plupart des auteurs qui en ont tiré argument dans leurs déductions sur l'histogénèse de la lésion. Castleman revient très largement sur ce point dans son dernier travail puisque pour lui des reliquats de sinus sont retrouvés dans près des 2/3 des cas (44/74). Il suppose que, si certains auteurs ne les ont pas trouvés , c'est qu'ils n'ont probablement pas pratiqué un nombre suffisant de coupes dans la région sous-capsulaire.

Des ganglions satellites

de la masse principale sont trouvés dans plus de la moitié des cas. Ce sont, le plus souvent, de simples petits ganglions hyperplasiques. Mais dans la série de Castleman et Keller, une fois sur dix la structure des ganglions était identique à la lésion principale, et deux fois sur dix furent observés soit une plasmocytose, soit même quelques follicules hyalinisés.

Variété plasmocytaire

Keller et Castleman distinguent nettement de deuxième type, beaucoup plus rare (7 cas sur 80 dans leur série).

Les centres folliculaires sont ici, non pas réduits à un petit bloc de quelques cellules plus ou moins hyalinisées, mais sont représentés par un volumineux amas d'histiocytes, de lymphoblastes et de débris nucléaires. Ces follicules sont ronds, moins souvent ovalaires.

Le fond cellulaire interfolliculaire est constitué avant tout de plasmocytes qui peuvent être mélangés de quelques lymphoblastes. En tout cas, il y a toujours des nappes purement plasmocytaires. Des vestiges de sinus seraient plus facilement retrouvés dans cette variété.

Des ganglions satellites accompagneraient toujours la masse principale.

Castleman a observé quelques formes mixtes (un cas où un ganglion satellite était de type plasmocytaire et la masse principale de type "à vascularisation hyalinisée") et quelquefois la juxtaposition de lésions des deux types dans la même masse.

Pour certainsle type plasmocytaire représenterait la forme de début de la maladie et le type "à vascularisation hyalinisée" un stade plus évolué. Cette hypothèse a le mérite de donner une totale unité à ces deux variétés et d'expliquer l'existence de formes plus ou moins mixtes ou mélangées.

D I A G N O S T I C

Est-il possible de reconnaître la tumeur de Castleman, ou en tout cas de la suspecter, avant l'examen histologique ? Aucun auteur ne prétend l'avoir fait, même parmi ceux qui en avaient déjà observé. Cela, certainement, faute d'y avoir pensé.

Nous avons vu, au cours des précédents chapitres, combien les différents éléments du diagnostic pouvaient conduire à l'égarer vers celui de n'importe quelle autre tumeur médiastinale :

- le profil radiologique oriente selon les cas, avec un remarquable mimétisme, vers un thymome, un neurinome, un kyste bronchogénique, vers une adénopathie unilatérale sarcoïdosique ou hodgkinienne. L'angiographie seule, par l'imprégnation attardée de la masse, donnerait un bon argument d'orientation
- la clinique, muette dans 90 % des cas ne peut alors être d'un quelconque secours. Seuls les cas où existe le syndrome hématologique décrit devraient ainsi être reconnus. Mais il ne faut pas négliger des altérations sanguines plus discrètes et faire un bilan hématologique complet en présence de toute tumeur médiastinale si l'on veut dépister des formes mineures de ce syndrome, qui a toutes chances d'être plus courant qu'il ne semble jusqu'à présent.
- l'évolution presque nulle de l'image radiologique lorsqu'un délai d'observation suffisant existe, ne peut que faire conclure à la bénignité.

- l'intervention, par contre, devrait apporter, à la dernière minute, un élément révélateur qui fasse au moins évoquer le diagnostic exact : dans de nombreux cas le chirurgien a constaté et noté dans son compte-rendu une vascularisation excessive pour une tumeur bénigne.
- l'examen anatomo-pathologique de la pièce ne pose aujourd'hui plus de problème, les caractéristiques très spéciales de la tumeur étant maintenant bien connues des pathologistes. Dans le passé il est certain que la tumeur a pu être classée sous différentes rubriques et la confusion avec un thymome parait la plus plausible. Aussi le Dr. Audebaud a-t-il vérifié la totalité des coupes de thymomes opérés à l'Hopital Foch depuis 25 ans. Aucune tumeur de Castleman n'a été trouvée. C'est la seule vérification qui ait été faite. Nous n'avons pas pu, notamment, faire la liste des quelques cas dispersés de tumeurs médiastinales classées, par exemple, sous le titre granulome ou adénopathie non spécifique.

En l'absence de tout élément diagnostic préopératoire ou même opératoire vraiment caractéristique, on peut seulement souhaiter que la tumeur de Castleman acquière droit de cité dans la liste des tumeurs bénignes du médiastin. Son diagnostic n'est ni plus ni moins aléatoire que celui de nombre d'entre elles. Encore faut-il y penser.

T R A I T E M E N T

Le problème du traitement est toujours résolu lorsqu'on prend connaissance du diagnostic puisque tous les cas connus sont nécessairement des cas chirurgicaux.

Aucune récidive n'a été observée dans les formes médiastinales, que l'ablation de la tumeur ait été complète ou partielle. Aucun cas de foyer à distance ou de cancérisation n'a été signalé après intervention.

L'exérèse de la tumeur a résolu, dans tous les cas où elles existaient, les manifestations générales, biologiques et surtout hématologiques. Cela définitivement semble-t-il.

C'est là un élément essentiel qui donne une grande partie de son intérêt à la maladie de Castleman. Cette tumeur prend ainsi sa place dans les groupes des tumeurs du médiastin responsables d'une pathologie d'accompagnement . Plusieurs tumeurs de cette région ont en effet pu être classées comme "sécrétantes". Même si ce terme ne peut être retenu et que des phénomènes très différents sont sans doute à l'origine des manifestations, générales ou à distance, observées avec différentes tumeurs du médiastin, on ne peut pas ne pas être frappé par ces associations et par leur disparition avec l'intervention : fibrome et hypoglycémie,thymome et myasthénie, syndrome de Schwartz-Bartter et cancer anaplasique,et plus généralement arthropathie hypertrophiante et tumeur médiastinale.

Sur le plan théorique, puisque le diagnostic est impossible cliniquement, on pourrait poser le problème de l'éventuelle action d'une antibiothérapie et surtout d'une corticothérapie d'épreuve dans la mesure on l'on admet qu'il s'agit d'une

hyperplasie inflammatoire. Nous n'avons trouvé aucune observation où un tel traitement ait été conduit de façon suffisamment prolongée avant l'intervention.

La radiothérapie pourrait aussi être envisagée. Dans quatre cas elle a été utilisée. Deux fois après exérèse incomplète de la tumeur, voire après simple biopsie. Aucune reprise évolutive n'a été constatée radiologiquement. Cependant, dans un cas où la tumeur s'était effacée après irradiation, une autopsie après suicide avec sept ans de recul a permis de retrouver au niveau du médiastin une masse persistante (Cabanne et collaborateurs). Dans le cas où l'irradiation a précédé l'exérèse (Stanford) la pièce opératoire présentait une structure histologique parfaitement reconnaissable. Il semble donc qu'un tel traitement ne soit guère efficace.

E V O L U T I O N D E S I D E E S

sur la nosologie et la pathologie de la maladie

Lorsqu'en 1954 Castleman présente son observation princeps, il interprète formellement la lésion comme étant d'origine ganglionnaire. Son premier souci est alors d'éliminer une adénopathie tuberculeuse, son malade étant porteur de calcifications mésentériques pour lesquelles cette étiologie a été retenue. Il discute aussi, pour l'éliminer à son tour, une origine thymique à laquelle fait penser l'existence des formations en cible pseudo-hassaliennes.

En 1956, lorsqu'il publie une série de 13 cas identiques recueillis dans différents services et dont il a pu lire les coupes, il titre bien son article :"hyperplasie ganglionnaire médiastinale localisée ressemblant au thymome". Il reprend en détail la description des follicules caractéristiques de l'affection pour bien les distinguer des formations hassaliennes. Cette préoccupation s'explique d'autant mieux que deux des treize cas de cette série avaient été précédemment présentés comme des thymomes. Quant à l'étiologie de cette bien curieuse adénopathie, il l'estime liée à une "inflammation chronique, non spécifique, évoluant à bas bruit".

Toute une série d'auteurs qui, à la suite de cette publication de 1956, vont présenter leurs cas personnels, reproduisent cette interprétation histologique et cette hypothèse pathogénique. Ils reprennent d'ailleurs pour titre de leurs articles celui même de Castleman. Parmi ces principales références on relève les noms de Cohen (1957), Inada (1958 et 1959), Katz (1960)

Chipman (1961) et Jamplis (1961). Harrison en 1963 ajoute seulement au terme d'hyperplasie ganglionnaire le qualificatif d'angiofolliculaire qui a le mérite de bien décrire les caractéristiques histologiques de la lésion.

°
° °

En recherchant des observations antérieures à celle de Castleman qui, sous différentes rubriques, pouvaient correspondre à la même affection, on retrouva un article de Symmers datant de 1921. L'un des deux cas rapportés par l'auteur correspond bien à ce que décrira plus tard Castleman, (tumeur présacrée de la taille d'un oeuf chez un homme de 28 ans; histologiquement richesse de la vascularisation souvent hyalinisée, disposition folliculaire concentrique axée par des vaisseaux, pas de sinus). Symmers interprète cette lésion comme dérivant de ganglions hémolymphatiques. De tels ganglions ont été décrits dans différentes espèces animales : mouton, boeuf, chien, ils mesurent au plus 1 cm de diamètre et se trouvent au niveau du cou, du thorax et de l'abdomen. Ces formations n'ont pas de rapport direct avec le système lymphatique mais paraissent davantage dépendre du système artériel. Elles sont constituées par des sinus capillaires de type splénique et par des follicules lymphoïdes. Symmers discute d'ailleurs leur assimilation possible à des rates accessoires. Pemberton reprendra en 1950, à propos de deux tumeurs identiques à celles qui nous intéressent, l'hypothèse de cette origine hémolymphatique. Mais R. Turiaf avec F. Basset , J. Delarue er R. Abelanet, rapportant eux-mêmes une observation, analysent longuement cette interprétation pour la critiquer et concluent en ces termes : "... outre qu'il n'est pas prouvé que de telles formations existent chez l'homme, les

descriptions qui en ont été faites ne correspondent pas du tout à l'aspect observé ici : il s'agit de ganglions lymphatiques possédant leurs caractères architecturaux habituels mais dont les sinus contiennent du sang et non de la lymphe." Les auteurs remarquent que cette lésion qui ressemble à la fois à une rate, à un thymus et à un ganglion n'en possède que des caractères batards: "empruntant des traits à plusieurs organes lymphoïdes mais ne réalisant au total que leur caricature, c'est vers l'hypothèse d'une tumeur dysembryoplasique que l'on est le plus volontiers orienté".

°
° °

La nature dysembryoplasique de la lésion avait été suggérée dès 1957 par Abell. L'auteur, après un long exposé sur l'embryologie du thymus, relève les observations de thymus ectopiques trouvées dans la littérature et, tout en reconnaissant que l'hypothèse ganglionnaire repose elle-même sur des arguments très forts; suggère que soit retenue une origine dysembryoplasique. Abell propose ainsi les termes d'hamartome (tumeur mélangeant des tissus normaux mais dont l'association dans une même structure n'est normalement jamais réalisée) ou de choristome (tumeur constituée par un tissu normal mais siégeant dans une localisation aberrante).

Des auteurs, de plus en plus nombreux, vont se rallier à cette interprétation. On ne peut ici que résumer les différents points de l'argumentation généralement avancée :

- l'aspect histologique de la tumeur n'a qu'une ressemblance très approximative avec les hyperplasies ganglionnaires de toutes les variétés connues (caricature d'organe lymphoïde pour Turiaf) : follicules dispersées dans l'ensemble de la masse, pas de sinus, vascularisation d'une richesse excessive.

- l'existence de localisations tumorales dans les parties molles notamment des muscles de l'épaule et du cou à des encroits où il n'est, pour le moins, pas habituel de trouver des adénopathies.

- le caractère unique de la masse : même s'il n'est pas absolu du fait de petites formations accessoires trouvées parfois au contact de la tumeur, il s'agit toujours d'une lésion remarquablement localisée.

- l'évolution évoque bien davantage une tumeur bénigne qu'une formation inflammatoire. Nombre d'observations peuvent en effet être schématisées ainsi : dépistage chez un sujet ne présentant et n'ayant présenté jusqu'alors aucune manifestation pathologique, d'une masse déjà volumineuse qui n'augmentera pratiquement pas de volume pendant plusieurs années.

- aucune étiologie enfin de l'hyperplasie ganglionnaire supposée n'a jamais été valablement proposée. Comme une cause mécanique locale ne peut l'expliquer, il faut bien que l'origine en soit inflammatoire. Dans quelques cas, sans doute, un lien ou une coïncidence est relevé (vaccination DTTAB avant une tumeur du deltoïde dans un cas de Lattes), mais de tels faits sont exceptionnels et dans presque tous les cas aucune manifestation morbide n'a pu être retrouvée dans les antécédents. L'hypothèse d'une infection générale asymptomatique - un R.A.A. inapparent a été suggéré - se heurte à plusieurs arguments : aucun examen bactériologique, virologique ou biologique n'a pu être rapporté à l'appui de cette étiologie - dans les maladies de ce type les adénopathies sont multiples - leur aspect histologique n'a rien de commun avec la lésion de Castleman.

- l'exérèse de la tumeur fait disparaitre en quelques jours, lorsqu'elles existent, les manifestations générales et le syndrome hématologique. Tous se passe dans ces cas comme si la tumeur représentait bien toute la maladie.

La majorité des auteurs, à partir des années 60, acceptent ainsi la nature dysgénétique de la lésion et vont seulement ajouter une nuance ou une variante qualifiant le terme retenu d'hamartome. On ne pourrait citer ici tous les travaux de ce groupe, mais peut-être seulement ceux des auteurs français qui presque unanimement ont soutenu cette origine (Turiaf, Renault, Roy, Babou, Garneau, Collin, Jobard, etc...).

° ° °

Une origine virale et une potentialité maligne ont été en 1970 suggérées par Fischer, Sieracki et Goldenberg. Leur travail est fondé sur l'étude microscopique d'une tumeur lymphoïde et sur sa greffe chez l'animal. Ils ont observé en microscopie électronique, à la fois sur la pièce opératoire et sur la tumeur greffée, dans le cytoplasme des éléments réticulaires, des particules qui leur paraissent comparables aux virus rencontrés dans certaines leucémies humaines ou murines. D'autre part, la greffe tumorale dans la poche jugale du hamster s'est montrée, après excision suivie d'ailleurs de métastases ganglionnaires et viscérales multiples, en tous points comparable à une lésion hodgkinienne. Quelque soit le grand intérêt de ce travail qui, à notre connaissance, n'a jamais été reproduit par d'autres, on peut regretter que l'histologie de la tumeur étudiée ne soit pas vraiment caractéristique du fait notamment de la présence de cellules qui paraissent être d'authentiques cellules de Sternberg. Castleman qui critiquera cette étude estime bien, quant à lui, que la lésoin greffée était en réalité hodgkinienne. Il faut remarquer également avec P. Jobard que le pouvoir oncogène d'un virus peut varier d'une espèce à l'autre. Enfin, rappelons que sur plus de 200 observations aucun cas de généralisation ou de métastate n'a été signalé

° ° °

Le phénomène du chimérisme est-il susceptible d'expliquer la tumeur de Castleman ? C'est en tous cas ce que pensait Lee, reprenant une hypothèse faite par Green pour la maladie de Hodgkin.

Rappelons brièvement ce qu'est ce phénomène du chimérisme :

- Owen avait découvert que des bovidés jumeaux bivitellins, avaient en commun deux groupes de globules rouges, les uns présentant les caractères correspondant à leur propre matériel génétique, les autres correspondant au matériel génétique de l'autre jumeau. Ces animaux ont vécu en gardant cette double identité hématologique. Ils furent appelés des chimères. Ce fait s'explique par l'échange pendant la vie intra-utérine de cellules hématopoïétiques de l'un à l'autre jumeau, ces cellules survivant et même se développant ultérieurement dans la moëlle osseuse de chacun des hôtes. Il fallait admettre que le foetus ayant reçu cette cellule étrangère reconnaissait pour siens ces antigènes d'importation et qu'il ne développait donc pas d'anticorps correspondants.

- Medawar allait réaliser sur des souris des chimères artificielles en injectant aux foetus in utero des souches cellulaires originaires de souris immunologiquement incompatibles. Lorsque ces foetus étaient devenus adultes, ils toléraient des greffes de peau provenant des mêmes souris incompatibles, greffes qu'ils auraient dû normalement rejeter. Cette immuno-tolérance qui permettait d'obtenir des animaux chimères est propre au foetus. Si l'on veut obtenir le même phénomène chez l'adulte, il faut supprimer ses défenses immunitaires en l'irradiant à doses léthales.

- Lorsqu'on injecte à une souris chimère des cellules d'origine lymphoïde et tout spécialement des lymphocytes, une réaction du greffon contre l'hôte va se développer. Si la souris est

en période de croissance elle reste "rabougrie" (runt disease), si elle est adulte elle va présenter tout un ensemble de phénomènes généraux (fièvre, perte de poids) et digestifs (diarrhée) qui vont la conduire à la mort (maladie dite homologue). A l'autopsie on trouve des lésions granulomateuses dans l'ensemble des organes lymphoïdes, notamment dans la rate.

Green, Inkelas et Allen proposaient alors en 1960 d'expliquer par ce phénomène la maladie de Hodgkin, se demandant s'il ne s'agissait pas d'une chimère lymphocytaire d'origine maternelle (materno to foetal chimera). Ils se basaient sur le fait qu'il est bien prouvé que les hématies maternelles peuvent franchir la barrière foeto-placentaire et qu'il est donc logique d'admettre que les lymphocytes peuvent en faire autant. Desai et Créger allaient d'ailleurs trois ans plus tard (1963), le démontrer en traitant à la fluoresceine un échantillon de sang de femme enceinte et en le lui réinjectant. Les lymphocytes ainsi marqués furent retrouvés dans le sang du cordon. Les lymphocytes maternels ayant pénétré dans la circulation de ce foetus immunologiquement tolérant, vont y survivre et se reproduire. La chimère est ainsi réalisée. Les auteurs supposent que les lymphocytes pourraient bien disparaître en tant que cellules et que ce ne serait que leur structure d'ADN qui serait récupérée après la naissance, pour l'élaboration de nouveaux lymphocytes, qui deviendraient de cette façon de type chimérique.

Les auteurs n'apportaient malheureusement, dans le cadre qu'ils étudiaient de la maladie de Hodgkin, que des preuves assez insuffisantes à leur hypothèse (5 greffes de peau maternelle plus ou moins bien tolérées chez des malades

atteints de la maladie de Hodgkin). Nous n'avons pas connaissance que cette pathogénie de la lymphogranulomatose soit actuellement défendue. Cela faute de preuve.

Cette hypothèse allait pourtant être reprise par Dameshek comme pathogénie possible du lupus érythémateux. C'est à Lee et à ses collaborateurs que revient le mérite d'avoir repris cette proposition pour la maladie de Castleman. Il était tout à fait logique que ces auteurs soient séduits par cette hypothèse car le cas qu'ils publiaient présentait un syndrome hématologique complet et sévère qui pouvait être rapproché de la maladie dite homologue. Ils n'apportaient, eux non plus aucune preuve à leur suggestion.

P. Renault, intéressé par ce phénomène du chimérisme, faisait en 1970 l'étude immunologique d'un cas en réalisant des tests de transformation lymphoblastique : les lymphocytes maternels introduits dans une culture de lymphocytes du fils ne provoquaient aucune transformation blastique de ces lymphocytes. A l'inverse, l'introduction de lymphocytes du fils provoquait 13 % de transformation lymphoblastique au niveau de la culture des lymphocytes maternels. Cette étude immunologique est peut être incomplète et P. Renault regrettait de n'avoir pas pensé sur la pièce fraiche à étudier le caryotype des lymphocytes qui aurait dû être féminin chez ce garçon.

Nous nous sommes un peu attardés sur cette hypothèse pathogénique en raison, bien sûr, de son ingéniosité, mais aussi parce qu'une étude immunologique est actuellement en cours pour nos propres cas et fera l'objet d'une publication ultérieure.

Si l'on ne tient pas compte de cette séduisante hypothèse qui n'a, au fond, retenu que deux auteurs et qui semble pour le moment bien fragile, l'accord semble être fait sur la

nature tumorale de l'affection. La très grande majorité des auteurs s'accordait sur la nature histologique de la lésion : un hamartome, lorsqu'en 1972 Castleman réaffirme qu'il s'agit toujours, pour lui, d'une hyperplasie ganglionnaire d'un type simplement particulier. Dans cet article de "Cancer" signé en premier par Keller et déjà cité à propos de la distinction des deux types histologiques (à vascularisation hyalinisée et plasmocytaire) les auteurs s'appuient sur les aspects observés sur les 81 pièces qu'ils ont pu examiner.

Mais c'est maintenant la discussion nosologique qui nous retient. Contre l'origine tumorale ils estiment que les éléments suivants doivent être retenus :

- l'absence de sinus caractéristiques d'un ganglion ne relève que d'examens insuffisamment attentifs. Eux-mêmes en trouvaient au moins des vestiges dans des tumeurs examinées. Ils estiment que les anatomo-pathologistes qui n'ont pas su les découvrir n'ont probablement pas épuisé la pièce, notamment au voisinage de la capsule.

- l'existence de localisations aberrantes ne leur parait pas en contradiction avec une origine extra-lymphatique en raison, disent-ils, "de la potentialité bien connue pour des nodules lymphatiques bénins de se former dans des sièges non ganglionnaires au cours d'inflammations chroniques".

- l'apparition de la masse à l'âge adulte leur semble également militer contre l'hamartome, c'est à dire contre une origine congénitale.

- l'inflammation causale pourrait être un R.A.A. inapparent (analogie du syndrome hématologique) mais ils reconnaissent qu'en dehors de quelques points communs (prolifération folliculaire et fond plasmocytaire) les lésions s'opposent par bien des points (polyadénopathie diffuse).

On ne peut que regretter le caractère hâtif et peu convaincant de certains arguments proposés dans un travail aussi documenté par ailleurs. Malgré l'autorité de la signature de Castleman on peut dire qu'il n'emporte pas l'adhésion dans cette partie de la discussion. Il nous semble ainsi que le problème de l'histogénèse de cette curieuse affection reste entier. Les tenants des deux principales origines restent face à face. Il manque encore à l'une ou à l'autre partie une démonstration vraiment définitive pouvant rendre compte des aspects si particuliers de la maladie.

C O N C L U S I O N

Les trois observations de tumeurs de Castleman rapportées dans cette thèse sont tout à fait analogues dans chacun de leurs aspects radio-cliniques et anatomo-pathologiques à la centaine de formes médiastinales publiées dans la littérature.

Cette tumeur, qui s'ajoute à la liste déjà longue des tumeurs bénignes du médiastin, en rend plus aléatoire le diagnostic radio-clinique. Ce diagnostic ne repose, le plus souvent, que sur des arguments topographiques. Or la tumeur de Castleman n'a, dans le médiastin, aucune localisation véritablement privilégiée. Sa possibilité doit donc être envisagée dans tous les cas.

L'absence habituelle de manifestation clinique évocatrice en rendrait néanmoins le diagnostic aussi insoupçonnable qu'il l'a été jusqu'à présent. On peut toutefois penser que le syndrome hématologique qui accompagne parfois la tumeur permettra un jour d'avoir prévu avant l'intervention la nature exacte de l'affection. Il est d'ailleurs très probable, nous l'avons vu, que des formes atténuées de ce syndrome sont plus fréquentes qu'il ne parait. Une anémie et surtout une hyposidérémie même mineures en cas de tumeur médiastinale devrait faire au moins évoquer ce diagnostic. L'intérêt en serait très grand car cela permettrait, sur la pièce fraiche, de réaliser des études qui manquent actuellement pour trancher le problème de la véritable nature de la tumeur : recherches bactériologiques, virales, voire fongiques, étude ultra-microscopique, culture des lymphocytes tumoraux, détermination du caryotype de ces lymphocytes.

Une étude immunologique précise mériterait également d'être faite dans une série de cas pour confirmer ou infirmer la séduisante hypothèse de la chimère foeto-maternelle. Elle est entreprise pour nos malades et sera ultérieurement publiée.

B I B L I O G R A P H I E

Références consultées

1 ABELL M.R.

Lymphnodal hamartoma versus thymic choristoma of pulmonary hilum

Arch. Path. 1957, 64, 584-588

2 AGARWAL

Angiomatous hamartoma

Indian J. of Pediatrics 1973, 40, 61-62

3 ANAGOSTOU D. & HARRISON C.V.

Angiofollicular lymph node hyperplasia

J. Clin. Pathol. 1972, 25, 306-311

4 BABOU G., DAUMET Ph., CALVET E., PAILLAS J.

Une observation d'hamartome lymphovasculaire du médiastin

J. Fr. Med. Chir. Thor. 1971, 25, 431-443

5 BARIETY M. et COURY C.

Le médiastin et sa pathologie

Masson et Cie Editeurs. Paris 1958

6 BERSACK S.R. - HOWE J.S.

Asymptomatic mediastinal lymph node hyperplasia of eighteen years duration. Report of a case.

Dis. Chest 1963, 43, 443-446

7 BESKID M.

A case of hyperplasia of the lymph node with the structure of thymoma.

Pat. Pol. 1959, 10, 507-509

8 BLOCH C., PECK H.M.

Localized benign lymph node hyperplasia, right hilum (Castelman's disease)

J. Mount Sinaï Hosp. 1962, 29, 4, 364-366

9 BLOCK M.A.

Angiomatous lymphoïd hamartoma.

Ann. Surg. 1972 - 176, 620-624

10 BLOMQUIST H.E.

Hyperplastic mediastinal lymph nodes resembling thymoma

Acta Chir. Scand. 1963, 126, 66-77

11 CABANNE F., KLEPPING Cl. MICHIELS R., DUSSERRE P.

Pseudo tumeur lymphovasculaire du médiastin. A propos d'une observation

Arc. Ana-Path. 1965, 13, 199-202

12 CATES C.W. et ROBINSON C.L.N.

Angiofollicular mediastinal lymph node hyperplasia.

Canad. Med. Ass. J. 1967, 97, 1538-41

13 CASTLEMAN B. et TOWNE V.W.

Hyperplasia of mediastinal lymph node. Case 40011

New England J. Med. 1954, 250, 26-30

14 CASTLEMAN B., IVERSON L., MENENDEZ V.P.

Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma

Cancer, 1956, 9, 822-830

15 CASTLEMAN B.

Tumors of the thymus gland

Atlas of Tumor Pathology
Army forces Institute of Pathology, 1955, p.58

16 CHIPMAN C.D., DOLAN F.G.,

Localized lymph node hyperplasia in the mediastinum

Canad. Med. J. 1961, 84, 900-903

17 CIERNIAK J., ZEBROT

Benign tumor like proliferation of mediastinal lymphatic tissue of the hamartoma type.

Pat. Polska 1969, 20, 313-323

18 CLIMIE A.R., WAGGONER L.G., KRABBENHOFT K.L.

Lymphoïd hamartoma of larynx

Laryngoscope 1964, 74, 1381-1388

19 COHEN H.

Tumor like proliferations of lymphoïd tissue. Occurence in deltoïd muscle and mediastinum

J. Mount Sinaï Hosp. 1957, 24, 750-760

20 COLLIN R.

Contribution à l'étude anatomo-clinique des hamartomes lymphovasculaires.

Thèse - Grenoble 1971

21 COQUERY M.C.

Les hamartomes lympho-vasculaires. A propos d'une observation à localisation médiastinale.

Mémoire pour le C E S d'Ana-path. Bordeaux 1968, 46 p.

22 COUDERC P., FAURE H., MARTIN H., PASQUIER B.

Hamartome lympho-vasculaire sus claviculaire

Ann. Ana-Path. 1969, 14-4, 449-456

23 CRANE A.R., CARRIGAN P.T.

Primary subpleural intrapulmonic thymoma.

J. Thor. Surgery, 1953, 25, 600-605

24 CULVER

Benign lymphoïd hyperplasia (Castleman's tumor) mimicking a posterior mediastinal neurogenic tumor.

Chest. 1972, 62, 516-517

25 DESAI R.G., CREGER W.P.

Maternofetal passages of leukocytes and platelets in man

Blood 1963, 21, 665-673

26 DYBICKI J., BOJ E., BARTOSZEWICZ T., BOCHIWSKI K., NARUSZEWICZ W. and NOWAKOWSKI J.

Two cases of Castleman's tumor of the lung

Gruzlica 1966, 34, 571-575

27 EMSON

Extrathoracic angiofollicular

Cancer 1973, 31, 241-45

28 FISHER E.R., SIERACKI J.C. and GOLDENBERG D.M.

Identity and nature of isolated lymphoïd tumors (so called nodal hyperplasia, hamartoma and angiomatous hamartoma)

Cancer 1970, 25, 1286-1300

29 FITZPATRICK P.J. and BROWN T.C.,

Angiofollicular lymph node hyperplasia

Can. Med. Assoc. Journal 1968, 99, 1259-1262

30 FORSEE J.H., FARINACCI C.J. and BLAKE H.A.

Ectopia of primary thymic tumors

Annals of Surgery 1953, 138, 922 à 924

31 GARNEAU R., FOURNIER M.

Hamartomes et choristomes lymphovasculaires (hypoplasie pseudo tumorale des ganglions mediastinaux)

Ann. Ana-Path (Paris) 1964, 9, 2, 223-230

32 GIBBONS J.P.R.

Benign hilar glandular hyperplasia

Brit. J. Dis. Chest 1966, 60, 211-212

33 GREEN I., INKELAS M. et ALLEN L.B.

Hodgkin's disease : a materno to foetal lymphocyte chimaera ?

The Lancet 1960, 1, 30-32

34 GRIFF L.C., GRIFF R.E.

Mediastinal lymph node hyperplasia 15 years case follow-up.

Brit. J. Radiol. 1968, 41, 68-69

35 GRIMES A.E.

Giant hemolymph node of the left chest

J. Thor. Surg. 1956, 31, 349-353

36 HAID Sydney P., SHIELDS T.W.

Mediastinal lymph node

Archives of Surgery 1970, 101, 442-445

37 HARRISON E.G., BERNATZ P.E.

Angio-follicular mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma

Arch.Path.1963, 75, 284-292 (Chicago)

38 HARSTOCK R.J.

Postvaccinial lymphadenitis (hyperplasia of lymphoïd tissue that stimulates lymphomas)

Cancer 1968, 21 632-649

39 HELSINGEN N. MYLIUS E.

Mediastinal lymph node hyperplasia, report of a case

Acta. Chir. Scand. 1967, 133, 161-164

40 HIRST E., WILLIAMS H.B.L.

Intrathoracic lymphoïd hamartoma

Thorax 1964, 19, 469-476

41 HORIE A.

On the so called "lymph node hyperplasia" (Castleman)

Kyuschu J. Med. Sci. 1962, 13, 105-110

42 INADA K., KAWAI K., KATSUMURA T., NAKANO A.

Giant lymph node hyperplasia of the mediastinum. Case report with a review of the literature.

Am. Rev. of Tub. and Pulm. Dis. 1959, 79, 232-237

43 INADA K., HAMAZAKI M.

Localized mediastinal lymph node hyperplasia resembling thymoma.

Ann. Surg. 1958, 147, 409-413

44 JAMPLIS R.W., NORTH F.S., JOHNSON W.D.

Benign intralobar hyperplastic lymph node resembling thymoma.

Arch. Surg. 1961, 83, 894-897

45 JOBARD P., MEDELSI M., FRANCOIS H., LHUINTRE X. et CHAMBRY J.

Tumeur lymphoïde isolée ou hamartome lympho-vasculaire ?

J. Chir. Tours et du C.O. 1971 - 5, 25-29

46 JOKINEN K. and Coll.

Benign lymphoma. Angionodular hyperplasia of cervical lymph node.

J. Laryng. 1973, 87, 303-307

47 KATZ I, DZIADIW R.

Localized mediastinal lymph node hyperplasia. Report of a case with roentgen findings simulating posterior mediastinal neuro fibroma.

Am. J. Roentgenol. 1960, 84, 206-212

48 KELLER A.R., HOCHHOLZER L. & CASTLEMAN B.

Hyaline vascular and plasma cells types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations.

Cancer 1972, 29, 670-682

49 KRASNZNAI G. et JUHASZ I.

Angiomatous lymph node tissue hyperplasia.

J. Path. 1969, 97, 148-151

50 LATOUR F., LESAGE R., HAREL C.

Hamartomes lymphovasculaires (Castleman)

Union Med. Canada 1970, 99, 79-84

51 LATTES R., PATCHER M.R., BENEGUI U.

Benign lymphoïd masses of probable hamartomatous nature. Analysis of 12 cases.

Cancer 1962, 1, 15, 197-214

52 LAURENS A., HILTENBRAND C., ANTOINE H.H. et DUROSOIR J.L.

La maladie de Castleman.

Ann. Med. Int. 1973, 124, 651-656

53 LEE S.L., ROSNER F., RIVERO I. FELDMAN F. HURWITZ A.

Refractory anemia with abnormal iron metabolism. Its remission after resection of hyperplastic mediastinal lymph nodes.

New Engl. J. Med. 1965, 272, 761-766

54 LUTHI H., SORDAT B. et BUTLER R.

Unusual form of tumor - shaped plasma cellular lymph node hyperplasia with severe hemosiderosis, siderogenic general anemia and humoral changes.

Schweiz Med.Wschr., 1966, 96, 1288

55 MASON C.B.,

Giant intrathoracic lymph nodes.

J. Thor. Surg. 1959, 37, 251-256

56 MÖBIUS G. et SCHÜTZE E.

Zur klinik und pathologie des lokalisierten benignen lymphoma.

Chirurg. 1967, 1, 1-3

57 NEERHOUT R.C., LARSON W., MANSUR P.

Mesenteric lymphoïd hamartoma associated with chronic hypoferremia, anemia, growth failure and hyperglobulinemia

New Engl. J. Med. 1969, 280, 922-925

58 NOSANCHUK, J.S. & SCHNITZER B.

Follicular hyperplasia in lymph nodes from patients with rheumatoïd arthristis

Cancer, 1969, 24, 343-354

59 OBRAPALSKA E. RUDNIK I., RUDNIK J.

Castleman tumor in a 12 year old girl (giant lymph node hyperplasia of the mediastinum)

Gruzlica 1967, 35, 901-904

60 PEMBERTON J de J., BRODERS A.C., MAINO V.J.

Giant hemolymph node (report of two cases).

S. Chir. North America 1950, 30, 1147,

61 PEREMANS J.M., NIJS P.H.J.

Hyperplasie géante des ganglions lymphatiques du médiastin.

Acta. Clin. Belg. 1965, 20, 425-430

62 PIETRA G.

Hyalinsierende plasmazelhiläre lymphknotenhyperplasia

Schweiz. Med. Wochenschr. 1964, 94, 1755-1757

63 RAZZUK M.A., SHEPHERD D.R., ALVARES J.F., URSCHEL Jr. H.C. RACE G.J. & PAULSON D.L.

Angiomatous lymphoïd hamartoma of the pulmonary hilum

The Annals of Thoracic Surgery, 1970, 9, 347-351

64 RELIER J.P., GAUTIER E. BOZIC C.

Lymphadénite lymphoplasmocytaire hyperplasique benigne et hypergammaglobulinémie polyclonale (Castleman)

Arch. Fr. Ped. 1968, 25, 995-1008

65 RENAULT P.

Tumeurs lymphoïdes du médiastin et du poumon.

Le Journal des Agrégés 1972, 5, 107-113

66 RENAULT P. CARNOT F. & TESCHER M.

Tumeurs lymphoïdes d'évolution bénigne (hamartomes lympho vasculaires).

Revue des C.H.U. 1970, 16, 63-67

67 RENAULT P., KOCHMAN S., DUBOIS DE MONTREYNAUD J.M., DOUSSET H. BUREAU G.

Etude immunologique originale d'un cas d'hamartome lymphovasculaire du médiastin.

J. Fr. Med. Chir. Thor. 1971, 25, 415-421

68 ROSAI J. & DORFMAN R.F.

Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy.

Arch. Pathol. 1969, 87, 63-70

69 ROY B., BEAUCHARD P. MEDELSI M., FRANCOIS M. COQUERY M.C.

Hamartome lymphovasculaire médiastinal.

J. Fr. Med. Chir. Thor. 1971, 25, 423-429

70 SEILER H.H.

Lymphoïd hamartoma

The Annals of Thoracic Surgery 1970, 9, 352-355

71 SETHI G. & KEPES J.J.

Intrathoracic angiomatous lymphoïd hamartoma.

J. Thor. Cardiovasc. Surg. 1971, 61, 657-664

72 SPYKER M.A. & KAY S.

Plasma cell granuloma of a mediastinal lymph node with extension to right lung.

J. Thoracic Surg. 1956, 31, 211

73 STANFORD W. GILVER R., LAWRENCE M.S.

Mediastinal lymph node hyperplasia. Report of a case with growth over an eight year period.

J. Thor. Cardiovasc. Surg. 1966, 52, 303-308

74 TALAMAZZI F. RAVASI G.

Iperplasia angiofollicalare dei linfo nodi

Tumori 1965, 51, 265-267

75 TESCHER

Les pseudo tumeurs lympho vasculaires.

Thèse Paris 1969

76 THORBURN J.D., STEPHENS H.D., GRIMES O.F.

Benign thymoma in the hilus of the lung. Case report

J. Thor. Surg. 1952, 24, 540-543

77 TIMME A.H.

Angiofollicular hyperplasia of an abdominal lymph node

S. Afr. Med. J. 1965, 39, 356-358

78 TUNG K.S.K., Mc CORMACK L.J.

Angiomatous lymphoïd hamartoma. Report of 5 cases with a review of the literature.

Cancer 1967, 20, 525-536

79 TURIAF J, BASSET F., DELARUE J. et ABELANET R.

Hamartome médiastinal lymphovasculaire

J. Fr. Med. Chir. Thor. 1965, 19, 7, 745-756

80 VENEZIALE C.M., SHERIDAN L.A., PAYNE W.S., HARRISON E.G.

Angiofollicular lymph node hyperplasia of the mediastinum.

J. Thor.Cardiovasc. Surg. 1964, 47, 111-121

81 WOLFEL D.A., ANTONIUS J.I., COWLEY R.A.

Posterior mediastinal lymph node hyperplasia.

Am. J. Roentgenol. 1964, 91, 120-124

82 ZETTERGREN L.

Probably neoplastic proliferation of lymphoïd tissue (follicular lympho-reticuloma).

Acta. Path. Microbiol. Scand. 1961, 2, 113-126

Références n'ayant pu être consultées

83 ABELL M.R.

Lymph nodal hamartoma

Radiol. Chir. North Am. 1968, 6, 15-24

84 KURKOBANE T., SUZUKI C. KAJIZUKA G., MYASATO S., ASAKURA M. & OYAMA W.

Clinical pathology of the mediastinal tumors observed from operation materials.

Swepeou (Japan) 1957, 19, 561

85 LIETZ, H. et WANGER F.

Uber das benigne lymphom. Angiofollikuläre lymphknoten hyperplasie.

Deutsch Med. Wschr. 1961, 93, 1191-1194

86 LYSS H.,

Uber ein lokalisiertes benignes lymphom im Mediastinum.

Thesis - Leipzig 1964

87 MAEDA M. et coll.

Hyplasia of mediastinal lymph node (Castleman)

Jap. J. Thorac. Surg. 1968, 4, 590-596

Vu, le Président

Pr. G. BROUET

Vu, le Doyen

Pr. BETOURNE

Vu et permis d'imprimer,

le Chancelier de l'Université

R. MALLET